

Türkiye'de dislipidemi sıklığı ve lipit verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme ve meta-analizi

Data on prevalence of dyslipidemia and lipid values in Turkey: Systematic review and meta-analysis of epidemiological studies on cardiovascular risk factors

Dr. Meral Kayıkçıoğlu,¹ Dr. Lale Tokgözoğlu,² Dr. Mustafa Kılıçkap,³ Dr. Hüseyin Göksülük,³
Stj. Dr. Doruk Karaaslan,⁴ Dr. Necla Özer,² Dr. Adnan Abacı,⁵ Dr. Mehmet Birhan Yılmaz,⁶ Dr. Cem Barçın,⁷
Dr. Kenan Ateş,⁸ Dr. Fahri Bayram,⁹ Dr. Mahmut Şahin,¹⁰ Dr. Dilek Ural¹¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir; ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; ⁴Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul; ⁵Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; ⁶Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Sivas; ⁷Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; ⁸Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara; ⁹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri; ¹⁰Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Samsun; ¹¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Amaç: Başta hiperkolesterolemi olmak üzere, dislipidemiler kardiyovasküler (KV) olayların bağımsız ve kuvvetli bir öngördürücüsüdür. Toplumsal dislipidemi sıklığı, KV korunma politikalarının belirlenmesi açısından çok önemlidir. Türkiye'de KV risk faktörlerinin güncel sıklığını belirlemek amacı ile son 15 yıllık dönemde gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmalar bir meta-analizle değerlendirilmiş, bu makalede başta hiperkolesterolemi olmak üzere ülkemizin lipit verilerine ait sonuçlar sunulmuştur.

Yöntemler: Son 15 yılda Türkiye'yi örnekleyen veya örneklemek potansiyeli olan epidemiyolojik çalışmalar veri tabanlarında (Ovid Medline, Web of Science Core Collection ve ULAKBİM) ve web sayfalarında (Sağlık Bakanlığı, Türkiye İstatistik Kurumu, Türk Kardiyoloji Derneği, Nefroloji ve Endokrinoloji Dernekleri) tarandı. Lipit verisi içeren toplam 7 çalışmaya ulaşıldı. Yanlılık skoru düşük çalışmaların sistematik derleme ve meta-analizi yapıldı. Hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi ve düşük HDL prevalansı ve ortalama lipit düzeyleri kaba (*crude*) değerler olarak hesaplandı. Meta-analizde rastgele etkiler modeli (*random effects model*) kullanıldı.

Bulgular: LDL-kolesterol düzeyi >130 ve/veya ≥130 mg/dL olarak tanımlandığında hiperkolesterolemi prevalansı genel popülasyonda %29.1 (%95 GA 23.6–35.0), kadınlarda %30.2 (%95 GA 24.7–36.1) ve erkeklerde %27.8 (%95 GA 22.3–33.6) saptandı. Düşük HDL-kolesterol (sınır değeri kadınlarda ≤50 mg/dL, erkeklerde ≤40 mg/dL) prevalansı tüm grupta %46.1 (%95 GA 42.4–49.9), kadınlarda %50.7 (%95 GA 47.7–53.6) ve erkeklerde %41.1 (%95 GA 36.1–46.3) hesaplandı. Trigliserit yüksekliği prevalansı (sınır >150 mg/dL kabul edildiğinde) tüm grupta %36.5 (%95 GA 30.6–42.5), kadınlarda %32.0 (%95 GA 26.6–37.8) ve erkeklerde %41.3 (%95 GA 34.9–47.8) saptandı.

Sonuç: Türkiye'de dislipidemi önemli bir sağlık problemidir. Erişkin nüfusta yaklaşık her 10 kişiden üçünde hiperkolesterolemi, her 2 kişiden birinde HDL düşüklüğü ve her 3 kişiden birinde trigliserit yüksekliği vardır.

ABSTRACT

Objective: Dyslipidemias, primarily hypercholesterolemia, are independent and strong predictors of cardiovascular (CV) events. The frequency of dyslipidemia is very important in terms of determining CV prevention policies. In order to determine the up-to-date frequency of CV risk factors in Turkey, a meta-analysis of the epidemiologic studies carried out in the last 15 years was performed. This article presents the results on the dyslipidemia data including hypercholesterolemia principally.

Methods: Epidemiological studies conducted during the last 15 years and having the potential to represent the general population in Turkey were searched in databases (Ovid Medline, Web of Science Core Collection, and Turkish Academic Network and Information Center [ULAKBİM]) and web pages (Ministry of Health, Turkey Statistical Institute, Turkish Society of Cardiology, Nephrology and Endocrinology Associations). A total of 7 studies including lipid data were found. Systematic review and meta-analysis of the studies with low *bias* score were performed. *Crude* values of the prevalence of hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia and low HDL and mean lipid levels were calculated. Random effects model was used in meta-analysis.

Results: The prevalence of hypercholesterolemia defined as a LDL-cholesterol >130 and/or ≥130 mg/dL, was 29.1% (95% CI 23.6–35.0) in the general population, 30.2% in females (95% CI 24.7–36.1), and 27.8% in males (95% CI 22.3–33.6). The prevalence of low HDL-cholesterol (≤50 mg/dL for females and ≤40 mg/dL for males) was calculated as 46.1% (95% CI 42.4–49.9) in the whole group, 50.7% (95% CI 47.7–53.6) in females and 41.1% (95% CI 36.1–46.3) in males. The prevalence of hypertriglyceridemia (>150 mg/dL) was 36.5% (95% CI 30.6–42.5) in general, 32.0% (95% GA 26.6–37.8) in females and 41.3% (95% CI 34.9–47.8) in males.

Conclusion: Dyslipidemia constitutes a major public health problem in Turkey. In the adult population, almost 3 of 10 have hypercholesterolemia, one of 2 has a low HDL-cholesterol, and 1 of 3 has high triglycerides levels.

Geliş tarihi: 28.04.2018 Kabul tarihi: 30.04.2018

Yazışma adresi: Dr. Meral Kayıkçıoğlu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Turkey.

Tel: +90 232 - 444 13 43 e-posta: meralk@tkd.org.tr

© 2016 Türk Kardiyoloji Derneği



Hiperkolesteroleminin kardiyovasküler (KV) hastalıkların gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu 100 yılı aşkın süredir bilinmektedir. Kolesterolün ateroskleroza yol açtığı, damarın trombüle tıkanmasına giden süreçte plak içeriğinde yer aldığı ilk kez 1913’de gösterilmiş^[1,2] ve tıbbın en önemli 10 keşfinden biri kabul edilmiştir.^[2,3] Sayısız deneysel, epidemiyolojik ve klinik araştırmalar sonucunda elde edilen veriler ışığında, tüm ilgili tedavi kılavuzları, KV korunmada düşük dansiteli lipoprotein (LDL)-kolesterol düzeylerinin düşürülmesini birincil tedavi hedefi olarak benimsemiştir.

Kan kolesterol ve lipid düzeyleri, başta genetik olmak üzere beslenme, yaş ve benzeri faktörlerden etkilenmektedir. Ülke bazında hiperkolesterolemi sıklığının bilinmesi KV korunma stratejilerine yönelik sağlık politikalarının belirlenmesi açısından çok önemlidir. Ülkemizde başta “Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı” (TEKHARF)^[4] çalışması olmak üzere çeşitli epidemiyolojik çalışmalar yapılarak Türk toplumunda hiperkolesterolemi de dahil olmak üzere KV risk faktörlerinin sıklığı ve bunların KV olayların gelişiminde rolü araştırılmıştır. Bu araştırmaların sonuçları KV risk faktörlerinin Türkiye’deki yükünü aydınlatmakla birlikte çalışmalar arasında risk faktörlerinin sıklığı açısından farklılar gözlenmiştir. Bu noktadan hareketle, KV risk profilinin yıllar içinde değişme potansiyeli de göz önüne alınarak Türkiye’de KV risk faktörlerinin güncel sıklığı ve yıllar içindeki değişimini değerlendirmek ve güvenilir bir kaynak oluşturmak amacı ile Türkiye’yi örnekleyen veya örnekleme potansiyeli olan epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu için Türk Kardiyoloji Derneği (TKD) tarafından bir proje başlatılmıştır. Bu makalede, bu projenin başta hiperkolesterolemi olmak üzere lipid verilerine ait sonuçları sunulmuştur.

YÖNTEMLER

Çalışmaların seçimi ve verilerin elde edilmesi

Bu çalışmada, Türk erişkinlerinde KV risk faktörleri ile ilgili bilgi veren güncel epidemiyolojik araştırmaların dislipidemi sıklığı ve lipid profili üzerine olan verileri, sistematik derleme ve meta-analiz yöntemi ile değerlendirildi. Sistematik derleme ve meta-analizin hazırlanmasında PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement) ve MOOSE (Meta-analysis Of Observational

Studies in Epidemiology) kriterleri esas alındı.^[5,6]

Çalışmaya dahil edilen araştırmaların seçiminde Türkiye’yi temsil eden veya temsil etme potansiyeli olan epidemiyolojik çalışma olma niteliği arandı. Bu ana kritere

ek olarak, çalışmanın erişkin (18 veya 20 yaş ve üzeri) nüfusu temsil edecek bir popülasyonu örnekleme, son 15 yıl içinde yapılmış olması ve KV risk faktörleri ile ilgili sonuçlar içermesi şeklindeki 3 kriterin de tamamının sağlanması gerekiyordu. Ayrıca, sadece metabolik sendrom, koroner arter hastalığı olanlar gibi özel popülasyonları örnekleyen araştırmalar dahil edilmedi. Türkiye’yi temsil eden çalışma kriteri olarak “Türkiye nüfusu ve bölge nüfusları dikkate alınarak olasılıksal örnekleme yöntemi ile Türkiye’yi örnekleme amaçlayan çalışma” tanımı kullanıldı. Türkiye’yi örnekleme potansiyeli olan çalışma kriteri olarak ise “klasik olasılıksal örnekleme yönteminin kullanılmadığı ancak çok sayıda bölgeyi örnekleyen ve hasta alımı ve ölçüm yöntemleri açısından standartları belirlenmiş olan çalışmalar” tanımı kullanıldı.

Tüm bu kriterlere uygun çalışmalarını belirlemek için ilk olarak ‘Web of Science Core Collection’, ‘Ovid Medline’ ve ULAKBİM veritabanları 8 Temmuz 2017 tarihinde tarandı. Bu veri tabanlarından elde edilen ve çalışmaya alma kriterlerini karşılayan araştırmaların yazarları PubMed’den de taranarak veritabanı taramasında ulaşılamamış olan aynı çalışmaların farklı altgruplarına ait verilerinin olup olmadığı araştırıldı. Ek olarak, saptanan tüm makaleler ile ilgili derleme makalelerinin kaynakları da gözden kaçan uygun ek bir çalışma varlığı açısından incelendi. Elde edilen tüm bu çalışmalarda KV risk faktörleri açısından eksik veri saptanması durumunda ilgili çalışmanın yazarlarıyla temasa geçilip eksik verilerin tamamlanması sağlanmaya çalışıldı. Ayrıca konu ile ilgili uluslararası bazı çalışmalarda Türkiye koordinatörü olan yazarlarla iletişime geçilip kongre sunumu veya ek bir makale olup olmadığı konusunda bilgi alındı. Ek olarak Sağlık Bakanlığına ait ‘web’ siteleri, TKD, Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Der-

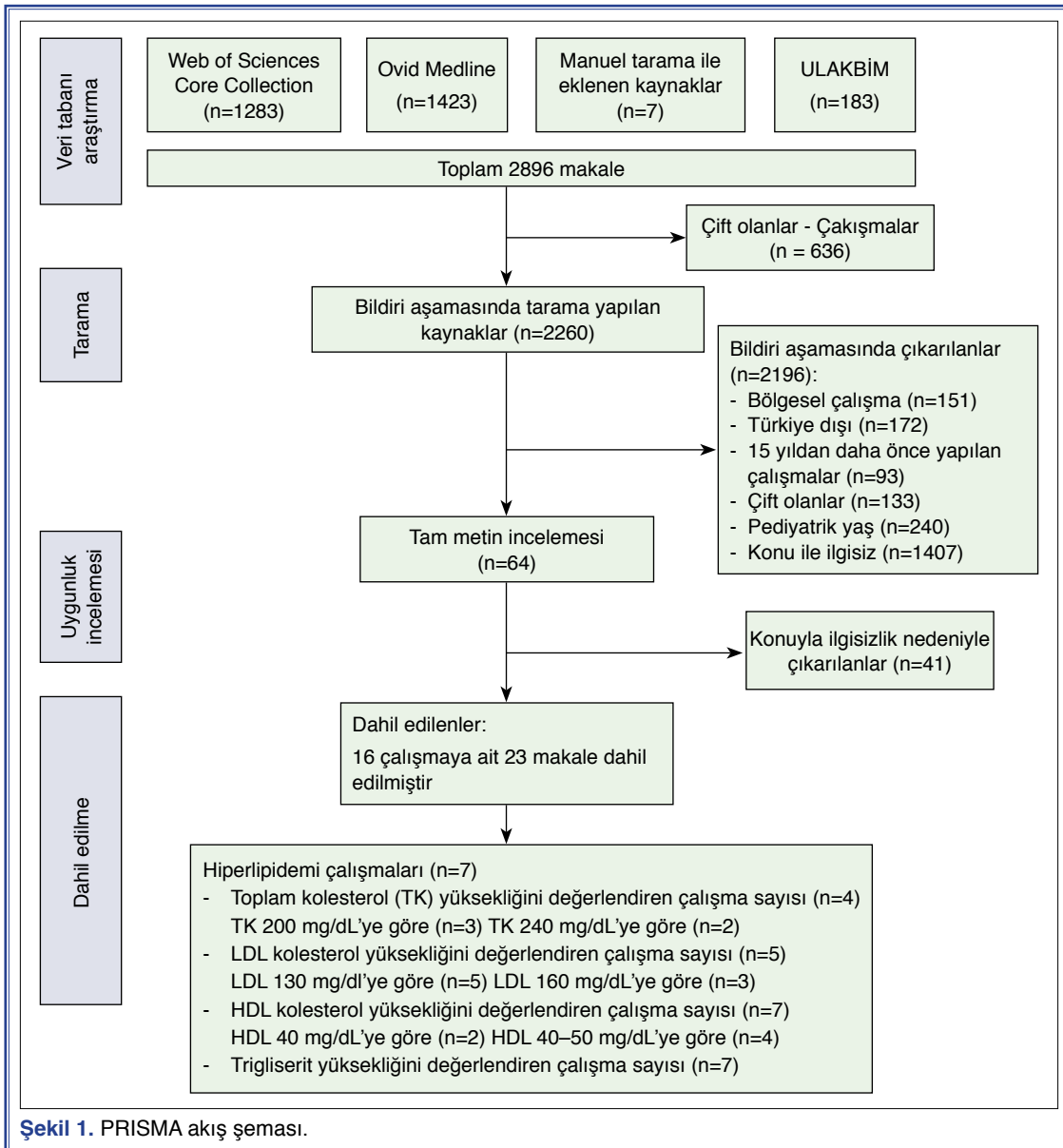
Kısaltmalar:

GA	Güven aralığı
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein
KV	Kardiyovasküler
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı
TKD	Türk Kardiyoloji Derneği

neği kongre sunumları ile ilgili derneklerce yapılan çalışmalara ait diğer kaynaklar araştırıldı.

Veritabanı taramasında ‘Web of Science Core Collection’da anahtar kelimeler olarak; ‘‘TS=(hypertension OR diabetes OR obesity OR triglyceride OR hypertriglyceridemia OR HDL OR LDL OR kolesterol OR hypercholesterolemia OR hyperlipidemia OR dyslipidemia OR smoking OR ‘‘cardiovascular risk’’) AND TS=(prevalence OR incidence OR incident) AND TS=(Turkey OR Turkish)’’ tarandı. Ovid Medline için kullanılan benzer tarama TKD Arşivi ‘web’ sayfasında ‘online’ yardımcı ek kapsamında gösterilmiştir (e-Tablo 1).

Veritabanlarının taramasında kriterlere uygun çalışmalar ve ilgili makaleler bağımsız iki araştırmacı (HG, DK) tarafından önce başlık ve özetlerin, ardından da tam metinli makalelerin değerlendirilmesi ile seçildi. Seçimde uyumsuzluk olması veya karar verilemeyen durumlarda ilgili makalenin çalışmaya alınıp alınmamasında üçüncü bir araştırmacının (MK1) görüşü alınarak karar verildi. Şekil 1’de makalelerin seçim süreci PRISMA akış şeması halinde gösterilmiştir. Bağımsız iki araştırmacının makale seçimindeki uyumu istatistiksel olarak test edildi. Taramalar sonucunda geçerli lipit verilerini içeren çalışmalar ve hangi çalışmalardan hangi lipit verilerinin verilerinin alındığı, toplam örneklem büyüklüğü ile birlikte Tablo 1’de özetlenmiştir.



Şekil 1. PRISMA akış şeması.

Tablo 1. Lipit verileri için kullanılan epidemiyolojik çalışmalar ve özellikleri

No	Çalışma (basım yılı)	n	Çalışmanın ana amacı	Yaş ort. (%)	Kadın (%)	Metodolojik özellikler	Yanlılık puanı ve riski (gerekçesi)
1	Sanisoglu ve ark. (2000-2002/2006) ^[14]	15.468	Türk erişkinlerinde MetS ile ilişkili bozuklukların prevalansını belirlemek	-	69	<ul style="list-style-type: none"> • >30 yaş grubu (30-80 yaş arası) • Tabakalandırılmış örnekleme • 7 bölge (14 merkez), kentsel-kırsal orantılı • En az 6 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alınmış • Lipit: <ul style="list-style-type: none"> - Hiperkolesterolemi: T.K. >200 mg/dL veya LDL-K >130 mg/dL - HDL düşüklüğü: HDL-K kadında <50 mg/dL ve erkekte <40 mg/dL - Hipertrigliseridemi: TG >150 mg/dL 	2: Yüksek [Örnekleme 30 yaş üzeri (2)]
2	METSAR (2004/2007) ^[16]	4.259	Türkiye'de erişkinlerde MetS prevalansını belirlemek	40.9	50.5	<ul style="list-style-type: none"> • ≥20 yaş grubu (20-90 yaş) • Olasılıksal örnekleme (iki aşamalı tabakalı örnekleme) • 7 bölge (87 merkez), kentsel-kırsal orantılı • En az 12 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alınmış • Ölçümler için eğitim yapılmış • Dislipidemi kriterleri: <ul style="list-style-type: none"> - HDL düşüklüğü: HDL-K <40 mg/dL - Hipertrigliseridemi kriteri TG >150 mg/dL 	0: düşük
	Gundogan ve ark. (2002-2004/2013) ^[17]	4309	Türkiye'de erişkinlerde MetS prevalansını belirlemek	47.1	54.8	<ul style="list-style-type: none"> • ≥20 yaş grubu • Olasılıksal örnekleme (iki aşamalı tabakalı örnekleme) • 7 bölge, kent-ilçe-köy orantılı • En az 12 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alınmış • Lipitler için prevalans değil sadece ortalama düzey verisi mevcut 	0: düşük
4	CREDIT (basım 2011) 2006-8 ^[11]	10.748	Türkiye'de KBY prevalansı ve KBY ile KV risk faktörleri arasındaki ilişkiyi belirlemek	40.5	55.7	<ul style="list-style-type: none"> • >18 yaş grubu (%70'den fazlası 50 yaş ve altı) • Olasılıksal örnekleme (küme örnekleme) • 7 bölge, kentsel-kırsal orantılı (%71.6'sı kentsel) • En az 12 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alınmış • Dislipidemi kriterleri: <ul style="list-style-type: none"> - Antihipidemik ajan kullanmak - Hiperkolesterolemi: T.K. >240 mg/dL veya LDL-K >130 mg/dL veya LDL-K >160 mg/dL - HDL düşüklüğü: HDL-K kadında <46 mg/dL ve erkekte <40 mg/dL - Hipertrigliseridemi: TG >150 mg/dL 	0: düşük

Tablo 1. Lipit verileri için kullanılan epidemiyolojik çalışmalar ve özellikleri (devamı)

No	Çalışma (basım yılı)	n	Çalışmanın ana amacı	Yaş ort.	Kadın (%)	Metodolojik özellikler	Yanlılık puanı ve riski (gerekçesi)
5	TURDEP-II (2013) ^[18]	26.499	Türkiye'de DM ve prediyabet sıklığı ile risk faktörlerini belirlemek	45.8	63	<ul style="list-style-type: none"> • ≥20 yaş grubu • Olasılıksal örnekleme • Kırsal ve kentsel orantılı 5 bölge • Çalışma grubu aile sağlığı merkezlerindeki kayıtlardan seçilmiş • Lipit parametreleri için sadece ortalama düzeyleri içeriyor, prevalans değerleri yok. • En az 10 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alınmış 	0: düşük
6	KHRF (2011'de yapılmış, basımı 2013) ^[12]	14.887	Türkiye'de kronik hastalıklar ve risk faktörleri profilini çıkarmak	41.4	53	<ul style="list-style-type: none"> • Çalışma 15 yaş ve üzeri için planlanmış, ancak buradaki veriler ≥18 yaş'a ait • Olasılıksal örnekleme • EuroNuts bölgeleri dikkate alınmış • En az 8 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alınmış • Dislipidemi kriterleri: <ul style="list-style-type: none"> - Hiperkolesterolemi: LDL-K > 130 mg/dL veya LDL-K > 160 mg/dL veya T.K. > 200 mg/dL - HDL düşüklüğü: HDL-K kadında < 50 mg/dL ve erkekte < 40 mg/dL - Hipertrigliseridemi kriteri TG > 150 mg/dL 	0: düşük
7	PURE (2013) ^[15]	2.312	Düşük, orta ve yüksek geliri ülkelerde kırsal ve kentsel bölgeler dikkate alınarak kronik hastalıklar epidemiyolojisini belirlemek	50.3	61.1	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 35 yaş grubu (35–70 yaş arası) • Olasılıksal örnekleme • 8 yerleşim bölgesi, kentsel-kırsal orantılı • En az 8 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alınmış • Dislipidemi kriterleri: <ul style="list-style-type: none"> - Hiperkolesterolemi: T.K. > 200 mg/dL veya T.K > 240 mg/dL veya LDL-K > 130 mg/dL veya LDL-K > 160 mg/dL - HDL düşüklüğü: HDL-K < 40 mg/dL - Hipertrigliseridemi: TG > 150 mg/dL 	2: yüksek [Örnekleme 35 yaş üzeri (2)]
8*	Bayram ve ark. (2002-2004'te yapılmış, basımı 2014) ^[13]	4.309	Türk erişkinlerinde dislipidemi prevalansı ve diğer KV risk faktörleri ile ilişkisini belirlemek	47.1	54.8	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 20 yaş grubu • Çok aşamalı olasılıklı örnekleme • En az 10 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alınmış • 7 bölge (her bölgeden en az 3 yerleşim merkezi seçilmiş: şehir merkezi, kasaba ve köy olmak üzere) • Rakıma göre de değerlendirme yapılmış • Lipit için kriterler: <ul style="list-style-type: none"> - Hiperkolesterolemi kriteri: T.K. > 200 mg/dL veya LDL-K > 130 mg/dL - HDL düşüklüğü kriteri: HDL-K kadında < 50 mg/dL ve erkekte < 40 mg/dL - Hipertrigliseridemi kriteri TG > 150 mg/dL 	0: düşük

DM: Diyabet; HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol; KBY: Kronik böbrek yetersizliği; KV: Kardiyovasküler; LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol; MetS: Metabolik sendrom; T.K: Toplam kolesterol; TG: Trigliserit. * 3 numaralı Gündoğan ve ark. ile aynı çalışma olup, veriler farklı şekilde analiz edilerek yeniden yayımlanmıştır.

Tablo 2. Yanlılık skoru için değerlendirme (toplam puanın ≥ 2 olması durumunda yanlılık skoru yüksek kabul edildi)

Kriter	Puan
Türkiye’yi örnekleme potansiyeli zayıf (aşağıdakilerden herhangi biri)	2
* Örnekleme planı Türkiye’yi tam temsil edecek şekilde değil	
* Olasılıksal olmayan örnekleme	
* 18-20 yaş ve üzeri grubu grubunu orantısız olarak almamış	
* Belirli bir yaş grubuna odaklanmış (18-20 yaş dışı sınır değerler)	
* Sadece bir cinsiyete odaklanmış	
Ölçüm yapılmamış, tanı sadece hasta beyanına göre konmuş ise	2
İlgili ölçüm için gerekli standartlar uygulanmamış/net değil (örneğin kan ölçümü sırasındaki açlık düzeyi)	2
Eksik veri (<i>missing data</i>) $> \%10$	1
Eksik veri (<i>missing data</i>) $> \%20$	2

Tablo 3. Hiperkolesterolemi prevalansı

Hiperkolesterolemi tanımı için kriter	LDL-Kolesterol 130 mg/dL	LDL-Kolesterol 160 mg/dL	Toplam kolesterol 200 mg/dL*	Toplam kolesterol 240 mg/dL*
Çalışma sayısı	5	3	3	2
Denek sayısı				
• Toplam	45.996	26.224	31.304	12.373
• Kadın	26.982	13.945		
• Erkek	19.014	12.279		
Çalışmalarda yanlılık düzeyi	3 çalışma-yanlılık düşük 2 çalışma-yanlılık yüksek	2 çalışma-yanlılık düşük 1 çalışma-yanlılık yüksek	1 çalışma-yanlılık düşük 2 çalışma-yanlılık yüksek	1 çalışma-yanlılık düşük 1 çalışma-yanlılık yüksek
Yanlılığı düşük olan çalışmalarda toplam denek sayısı				
• Toplam	28.216	23.912	31.804	12.373
• Kadın	14.890	12.533	19.598	6.527
• Erkek	13.326	11.379	12.206	5.846
Prevalans (genel)	%29.1 (%95 GA 23.6–35.0)	%8.4 (%95 GA 6.8–10.2)	Sanisoglu ve ark. %28.8 KHRF %30.0 PURE %51.0	CREDIT %12.27 PURE %17.60
Prevalans (kadın)	%30.2 (%95 GA 24.7–36.1)	%9.0 (%95 GA 7.4–10.6)	Sanisoglu ve ark. %28.4 KHRF %32.2 PURE %54.0	CREDIT %13.27 PURE %18.48
Prevalans (erkek)	%27.8 (%95 GA 22.3–33.6)	%7.8 (%95 GA 6.1–9.7)	Sanisoglu ve ark. %29.9 KHRF %27.5 PURE %46.2	CREDIT %11.22 PURE %16.11

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; GA: Güven aralığı. *Yanlılığı düşük tek çalışma olduğu için meta-analiz yapılamadı, ilgili çalışmalardaki prevalanslar ayrı ayrı sunuldu.

Çalışmaların yanlılık (*bias*) yönünden değerlendirilmesi

Çalışmaya Türkiye’yi kesin temsil eden çalışmalarla birlikte temsil etme gücüne sahip araştırmalar da dahil edildi. Bunlar arasında olasılıklı örnekleme kullanılmamış çalışmalarda gerçek (ve doğru) bir sonuca

ulaşamama riski göz önüne alınarak bir yanlılık (*bias*) skoru geliştirildi. Tablo 2’de görülen bu yanlılık değerlendirmesinde amaç bütün çalışmaların aynı havuzda toplanmasının yaratacağı yanlılığı engellemek ve daha doğru bir kestirim yapabilmektir. Analize alınacak tüm çalışmalar bu skor kullanılarak yanlılık riski açısından

değerlendirildi. Skoru 2 ve üzerinde olan çalışmaların Türkiye'yi temsil gücü veya ölçüm güvenilirliği açısından yetersiz olduğu düşünüldü. Bu nedenle skoru 2 ve üzerinde olan çalışmalar yanlılık riski yüksek, skoru 0–1 olanlar ise yanlılık riski düşük olan çalışmalar olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler hem yanlılık riskine göre ayrılan alt gruplar için hem de tümü birleştirilerek yapıldı. Ancak, sonuçların değerlendirmesi yanlılık riski düşük olan çalışmalar esas alınarak gerçekleştirildi. Makale seçimini yapan iki araştırmacı yine bağımsız olarak makaleleri puanladı ve aralarındaki uyum istatistiksel olarak test edildi.

Prevalans ve sayısal verilerin elde edilmesi

Bütün lipit altbaşlıklarına yönelik prevalans hesaplamalarında yaşa göre standardize edilmemiş kaba (*crude*) prevalans ve sayısal veriler kullanıldı. Bu tercihin nedenleri; her makalede yaş kategorilerine göre oranların veya sayısal değerlerin olmaması, yaşa göre standardize edilen değerlerin hesaplanmasında hangi standart popülasyonun esas alındığının belli olmaması veya standardizasyonun aynı popülasyona göre yapılmamış olması idi.

Tanımlamalar

Analize dahil edilen çalışmalarda hipelipidemi tanımlarında farklılıklar mevcuttu. Bazı çalışmalarda LDL-kolesterol düzeyi 130 mg/dL ve üzeri, bazılarında

da 130 mg/dL üzeri veya statin tedavisi altında olmak gibi kriterler kullanılmıştı. Meta-analize alınma kriterlerini sağlayan ve hiperlipidemi verisi içeren çalışma sayısının az olması nedeniyle bu sınırlardaki farklılıklar için ayrı sınıflandırma yapılmadı.

Hiperkolesterolemi tanımı için LDL-kolesterol düzeyine ait >130 veya ≥ 130 mg/dL değeri sınır kabul edildi. Ancak analizler LDL-kolesterolünü >160 mg/dL şeklinde tanımlayan çalışmalar ve ayrıca toplam kolesterol düzeyine göre sınırı >200 mg/dL veya ≥ 240 mg/dL tanımlayan çalışmalar için ayrı ayrı gerçekleştirildi. Bu ayrı analizlere ait prevalans sonuçları Tablo 3'de özetlenmiştir. (LDL ≥ 130 mg/dL dışındaki sınır tanımlamalarına göre yapılan meta-analiz sonuçları ve bunların Forest ve Funnel grafiklerine 'online ek' dosyasından ulaşılabilir).

Düşük HDL-kolesterol tanımı için kadınlarda ≤ 50 mg/dL, erkeklerde ise ≤ 40 mg/dL sınırı benimsendi. Ancak hem kadın hem de erkeklerde HDL-kolesterol sınırını ≤ 40 mg/dL alan çalışmalar da olduğundan analizler bu tanımı benimseyen çalışmalar için de ayrıca tekrarlandı (Tablo 4). Hipertrigliseridemi tanımı için sınır serum trigliserit düzeyi >150 mg/dL olarak kabul edildi (Tablo 5).

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler, bu proje ile başka bir ma-

Tablo 4. Düşük HDL-kolesterol prevalansı

Düşük HDL tanımı için kriter	HDL-kolesterol	
	40 mg/dL sınırına göre*	Kadınlarda 50, Erkeklerde 40 mg/dL sınırına göre
Çalışma sayısı	2	4
Yanlılık düzeyi	2 çalışma-yanlılık yüksek	4 çalışma-yanlılık düşük
Denek sayısı		
• Toplam	17.780	32.550
• Kadın	12.082	17.065
• Erkek	5688	15.485
Prevalans (genel)	Sanisoglu ve ark. %30.5 PURE %31.7	%46.1 (%95 GA 42.4–49.9)
Prevalans (kadın)	Sanisoglu ve ark. %32.4 PURE %19.9	%50.7 (%95 GA 47.7–53.6)
Prevalans (erkek)	Sanisoglu ve ark. %26.2 PURE %50.3	%41.1 (%95 GA 36.1–46.3)

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; GA: Güven aralığı. *Yanlılığı düşük 2 çalışma olduğu için meta-analiz yapılmadı, ilgili çalışmalardaki prevalanslar ayrı ayrı sunuldu.

Tablo 5. Hipertrigliseridemi prevalansı

Kriter	Trigliserit >150 mg/dL sınırına göre
Çalışma sayısı	6
Denek sayısı	
• Toplam	50.451
• Kadın	29.230
• Erkek	21.221
Yanlılık düzeyi	4 çalışma – yanlılık düşük 2 çalışma – yanlılık yüksek
Denek sayısı	
• Toplam	32.671
• Kadın	17.138
• Erkek	15.533
Prevalans (genel)	%36.5 (%95 GA 30.6–42.5)
Prevalans (kadın)	%32.0 (%95 GA 26.6–37.8)
Prevalans (erkek)	%41.3 (%95 GA 34.9–47.8)

GA: Güven aralığı.

kalede daha ayrıntılı olarak anlatılmıştır.^[7] Makale seçimi ve yanlılık skorlamaları için gözlemciler arasındaki uyum ‘Cohen kappa’ istatistiği ile değerlendirildi.^[8] Meta-analizde DerSimonian Laird yöntemi ile yapılan rastgele etkiler modeli (*random effects model*) dikkate alındı.^[9]

Prevalans çalışmalarında ‘pooled’ tahmin hesaplanırken varyans stabilizasyonu amacıyla verilere ‘double arcsine’ transformasyon uygulandı, sonra veriler ifade edilirken tekrar ana birime geri çevrildi (*back transformation*). Çalışmalar arasındaki heterojenite ‘Cochran Q’ istatistiği ve I² değerleri ile değerlendirildi. ‘Cochran Q’ istatistiğinde konservatif bir yaklaşımla p değerinin <0.10 olması heterojenitenin anlamlı olduğu yönünde yorumlandı. I² değerinin %75’in üzerinde olması heterojenitenin yüksek olduğu yönünde değerlendirildi.^[10]

Meta-analize giren çalışmaların “uç değer” etkisi ile sonuçları etkileme potansiyeli olup olmadığı ve sonuçların ne kadar stabil olduğu duyarlılık analizi ile değerlendirildi. Duyarlılık analizinde her defasında bir çalışma dışlanarak yapılan meta-analizde, elde edilen etki büyüklüğünün ve güven aralığının değişimi değerlendirildi.

Zaman (çalışmanın yapıldığı yıl), yaş ve kadın oranındaki farklılıkların etkisini değerlendirmek üzere “restricted maximum likelihood estimation” yöntemi kullanılarak ‘random effects’ meta-regresyon analizi uygulandı. Meta-regresyon analizlerinde ‘lineer’ ve ‘non-lineer’ modeller oluşturuldu. Bu modellerden daha iyi olanın seçiminde ‘Akaike Information Criteria (AIC)’ ve açıklayıcılık değeri (R²) kullanıldı.

Kadın ve erkeklerde zamansal değişimin farklı olup olmadığı, meta-regresyon analizinde elde edilen beta değerlerinin istatistiksel karşılaştırması ile yapıldı.

Prevalans çalışmalarının meta-regresyon analizinde bağımlı değişken olarak *double arcsine transformasyon* uygulanmış prevalans değerleri kullanıldı. Ancak yorumlanabilme kolaylığı önemsenerek grafiklerde ilgili modelin prevalans için oluşturulan değerleri kullanıldı ve “y” eksenine prevalans (%95 güven aralığı) olarak gösterildi.

Analizler R yazılım programı v.3.4.1 (The R Project for Statistical Computing) kullanılarak yapıldı. Bu amaçla “psych”, “metafor”, ve “meta” paketleri kullanıldı. Cochran Q istatistiği dışında, diğer p değerlerinin <0.05 olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

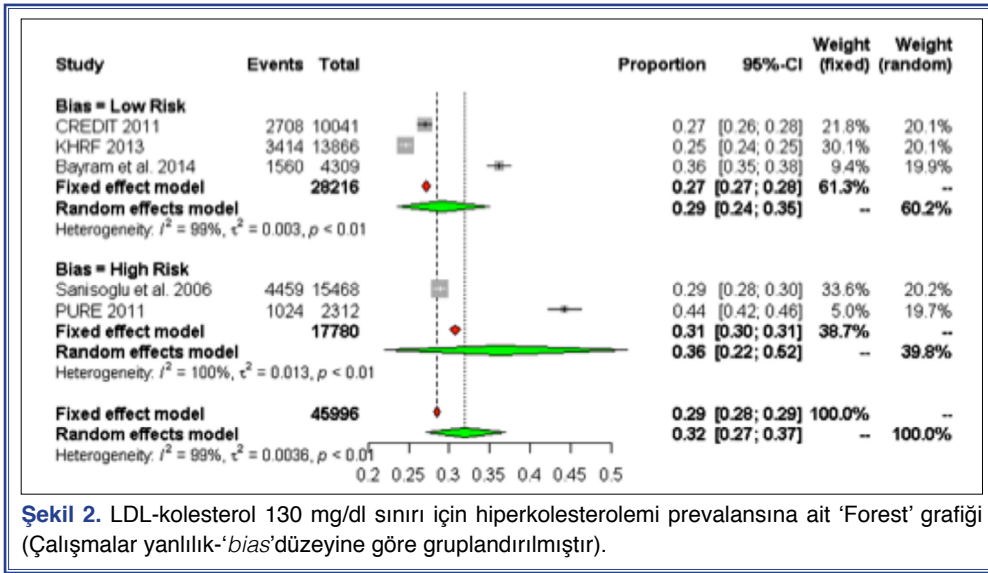
Bu sistematik derlemede KV risk faktörleri ile ilgili bilgi veren 16 çalışma (n=156.873) ve bu çalışmaların sonuçlarını sunan 23 makaleye ulaşıldı. Makalelerin seçiminde ve seçilen makalelerin yanlılık açısından derecelendirmesinde gözlemciler arasında uyum mükemmel düzeyde bulundu (Cohen kappa değerleri makale seçimi için 0.95 (%95 güven aralığı [GA] 0.88–1), yanlılık derecelendirmesi için 0.97 (%95 GA 0.92–1)).

Hiperkolesterolemi prevalansı

Hiperkolesterolemi prevalansını saptamaya yönelik analizlere dahil edilebilecek toplam 7 çalışmaya ulaşıldı (Şekil 1).

a. LDL-kolesterol düzeyi için >130 mg/dL değeri sınır kabul edildiğinde hiperkolesterolemi prevalansı

Hiperkolesterolemi tanımı olarak LDL-kolesterol düzeyi >130 mg/dL değerini sınır kabul eden 5 çalışma (n tüm grup için 45.996, kadınlar için 26.982, erkekler için 19.014) saptandı (Tablo 3). Bu çalışma-



ların 3 tanesi yanlılık riski düşük (CREDIT, KHFR ve Bayram ve ark)^[11-13] (n tüm grup için 28.216, kadınlar için 14.890, erkekler için 13.326) ve 2 tanesi ise yanlılık riski yüksek çalışmalar (Sanisoğlu ve ark., PURE Çalışmaları)^[14,15] (n tüm grup için 17.780, kadınlar için 12.092, erkekler için 5.688) olarak değerlendirildi (Şekil 2). Çalışmalar arasındaki heterojenite hem tüm grupta, hem de yanlılık riski düşük ve yüksek olan alt gruplarda yüksek bulundu ($I^2 \geq 98$, $p < 0.0001$). Yanlılık riski yüksek olan çalışmalarda prevalans değerleri daha geniş bir aralıkta dağılım göstermekteydi.

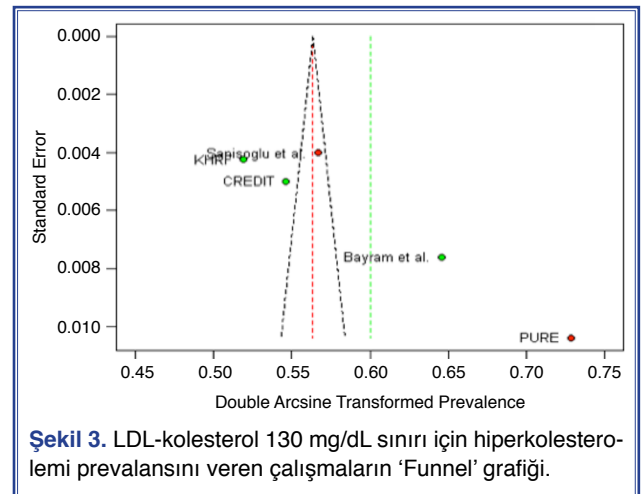
Yanlılık riski düşük olan çalışmaların rastgele etkiler modeli ile yapılan meta-analizinde LDL-kolesterol >130 mg/dL sınırı için hiperkolesterolemi prevalansı tüm grupta %29.1 (%95 GA 23.6–35.0), kadınlarda %30.2 (%95 GA 24.7–36.1) ve erkeklerde ise %27.8 (%95 GA 22.3–33.6) saptandı (Şekil 2). [Kadın ve erkek deneklere ait LDL >130 mg/dL sınırı için hiperkolesterolemi prevalansı 'Forest' grafiklerine 'online' destek makaleden ulaşılabilir (eŞekil 1a ve b)] Bu çalışmaların 'Funnel' grafikleri asimetrik bir dağılım göstermekteydi (Şekil 3). Cinsiyete göre kadın ve erkekler için yapılmış Funnel grafiklerine 'online' ekten ulaşılabilir (eŞekil 1a, b). Yanlılık riski düşük olan grubun duyarlılık analizinde Bayram ve arkadaşlarına^[13] ait çalışmanın prevalans değerinin diğer çalışmalardakine göre daha yüksek olması ve sonuçları etkileme olasılığı nedeniyle bu çalışma hariç tutularak yapılan diğer 2 çalışmanın^[11,12] meta-analizinde LDL-kolesterol >130 mg/dL sınırı için hiperkolesterolemi prevalansının tüm grupta %29.1'den %25.8'e (%95

GA 23.5–28.1), kadınlarda %30.2'den %26.9'a (%95 GA 24.7–29.3) ve erkeklerde ise %27.8'den %24.5'e (%95 GA 22.1–26.9) düştüğü görüldü. (130 mg/dL sınırı için hiperkolesterolemi prevalansını veren yanlılık riski düşük çalışmaların duyarlılık analizi grafiklerine 'online' makale ekinde ulaşılabilir, eŞekil 3a–c).

Yanlılık riski düşük olan çalışmaların sayısının az olması nedeniyle çalışmanın yapıldığı zaman, yaş ortalaması ve kadın cinsiyet oranı gibi heterojeniteye yol açabilecek ve sonuçları etkileme potansiyeli olan faktörler için meta-regresyon yapılamadı.

b. LDL-kolesterol düzeyi için 160 mg/dL değeri sınır kabul edildiğinde hiperkolesterolemi prevalansı

Hiperkolesterolemi tanımı olarak LDL-kolesterol düzeyinin 160 mg/dL değerini sınır olarak kabul eden



toplam 3 çalışma (n tüm grup için 26.224, kadınlar için 13.945 ve erkekler için 12.279) saptandı (Tablo 3). Bu çalışmaların ikisinin (KHRF ve CREDIT çalışmaları)^(11,12) yanlılık riski düşük (n tüm grup için 23.912, kadınlar için 12.533 ve erkekler için 11.379) ve birinin (PURE çalışması⁽¹⁵⁾) ise yanlılık riski yüksekti (n tüm grup için 2.312, kadınlar için 1.412 ve erkekler için 900) (eŞekil 2–4). Çalışmalar arasında heterojenite anlamlı düzeyde yüksek saptandı (yanlılık riski düşük olan çalışmalar için $I^2 \geq 90$, p değerleri ≤ 0.002).

Yanlılık riski düşük olan çalışmaların (KHRF ve CREDIT çalışmaları^(11,12)) rastgele etkiler modeli ile yapılan meta-analizinde LDL-kolesterol düzeyinin 160 mg/dL değerini sınır olarak benimsendiğinde hiperkolesterolemi prevalansı tüm grupta %8.4 (%95 GA 6.8–10.2), kadınlarda %9.0 (%95 GA 7.4–10.6) ve erkeklerde %7.8 (%95 GA 6.1–9.7) hesaplandı (eŞekil 4, 5). ‘Forest’ grafiği PURE çalışmasının,⁽¹⁵⁾ yanlılık riski düşük olan çalışmalara (KHRF ve CREDIT çalışmaları^(11,12)) göre belirgin derecede yüksek bir prevalansa sahip olduğunu gösterdi. ‘Funnel’ grafiği asimetric bir yapı göstermekteydi (eŞekil 6). LDL-kolesterol sınırını 160 mg/dL kabul eden çalışmaların meta analiz grafiklerine (kadın ve erkekler için ayrı ayrı olmak üzere) ‘online’ makale ekinden ulaşılabilir (eŞekil 7). Çalışma sayısının az olması nedeniyle LDL-kolesterol 160 mg/dL sınırı için de meta-regresyon analizi yapılamadı.

c. Toplam kolesterol düzeyine göre hiperkolesterolemi prevalansı

Total kolesterol düzeyine göre hiperkolesterolemi prevalansını değerlendiren çalışmalarda 200 ve 240

mg/dL değerleri sınır (*cut-off*) olarak esas alan çalışmalar vardı. Kolesterol sınırını 240 mg/dL olarak tanımlayan 2 çalışmadan biri yanlılık riski yüksek (PURE çalışması⁽¹⁵⁾), diğeri ise yanlılık riski düşük (CREDIT çalışması⁽¹¹⁾) olduğundan meta-analiz yapılmadı (Tablo 3).

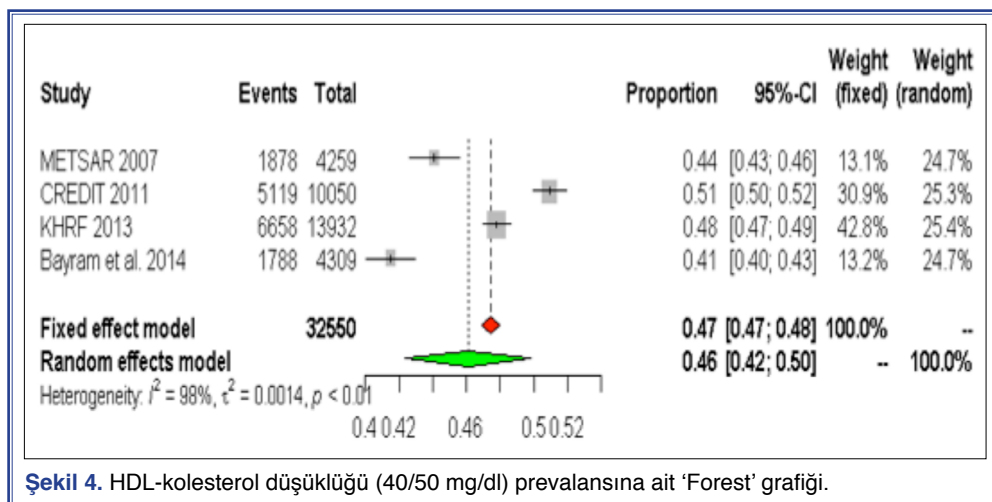
Sınır olarak 200 mg/dL düzeyini benimsemiş 3 çalışma vardı; bunlardan biri yanlılık riski düşük (KHRF çalışması⁽¹²⁾), diğeri ikisi (Sanisoğlu ve ark ve PURE çalışmaları^(14,15)) ise yanlılık riski yüksek çalışmaları. Burada yapılan değerlendirmede de sadece yanlılık riski düşük olan tek bir çalışmaya (KHRF çalışması⁽¹²⁾) odaklanılacağından meta-analiz yapılmadı. Bu analizlere ait grafiklere ‘online’ ek-yardımcı dosyadan ulaşılabilir (eŞekil 8, 9).

HDL-kolesterol düşüklüğünün prevalansı

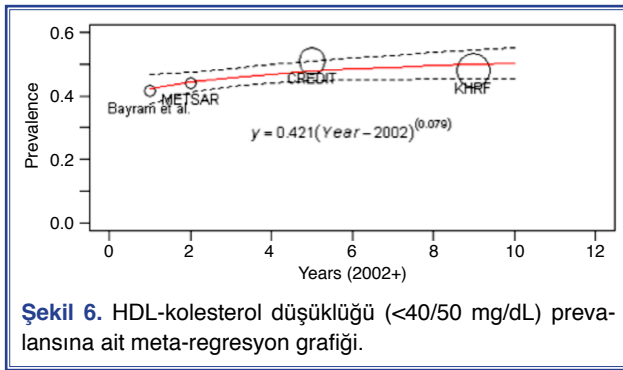
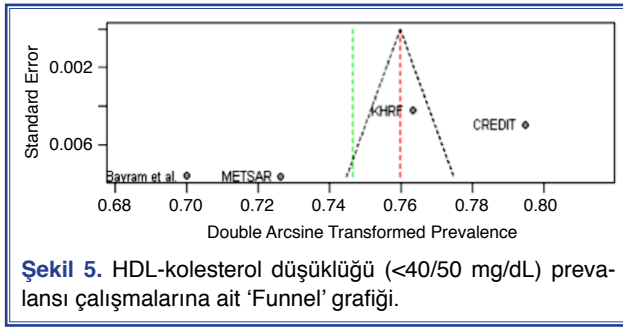
HDL-kolesterol düşüklüğü prevalansını saptamaya yönelik taramada çalışmalarda 2 farklı tanımlamanın benimsendiği görüldü; (1) ≤ 40 mg/dL ve (2) cinsiyete göre kadınlarda ≤ 50 mg/dL ve erkeklerde ≤ 40 mg/dL sınırı (Tablo 4).

HDL-kolesterol düşüklüğü için HDL sınır değeri olarak ≤ 40 mg/dL’yi benimseyen 2 çalışma (PURE ve Sanisoğlu ve ark.nın çalışmaları^(14,15)) vardı ve her 2 çalışmanın da yanlılık riski yüksekti. Bu nedenle 40 mg/dl HDL-kolesterol sınır düzeyine göre meta-analiz yapılamadı.

HDL-kolesterol düşüklüğü kriteri olarak kadınlarda ≤ 50 mg/dL ve erkeklerde ≤ 40 mg/dL sınır değerlerini esas alan 4 çalışma saptandı (CREDIT, KHRF ve Sanisoğlu ve ark., ve METSAR Çalışmaları^(11,12,14,16)) (n tüm grup için 32.550, kadınlar için 17.065 ve er-



Şekil 4. HDL-kolesterol düşüklüğü (40/50 mg/dl) prevalansına ait ‘Forest’ grafiği.



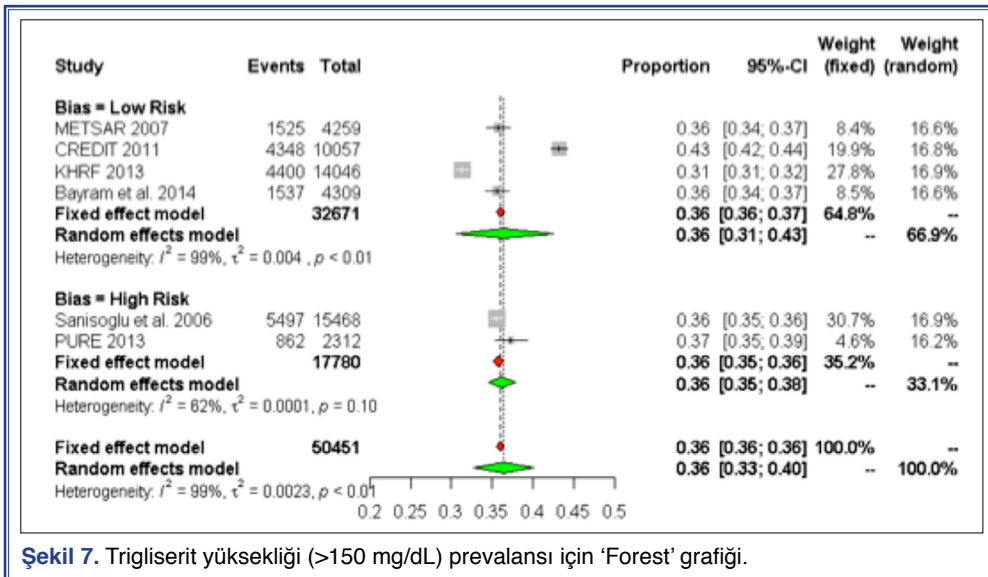
kekler için 15.485). Tümü yanlılık riski açısından düşük riskli olarak değerlendirilen bu çalışmaların meta-analizinde HDL-kolesterol düşüklüğü prevalansı tüm grupta %46.1 (%95 GA 42.4–49.9), kadınlarda %50.7 (%95 GA 47.7–53.6) ve erkeklerde ise %41,1 (%95 GA 36.1–46.3) hesaplandı (Tablo 4, Şekil 4, 5, eŞekil 10). Çalışmalar arasındaki heterojenite hem tüm grupta, hem de kadın ve erkek alt gruplarında yüksek bulundu ($I^2 \geq 93$, p değerleri <0.0001). Funnel grafikleri asimetrik bir patern göstermekteydi (eŞekil 11).

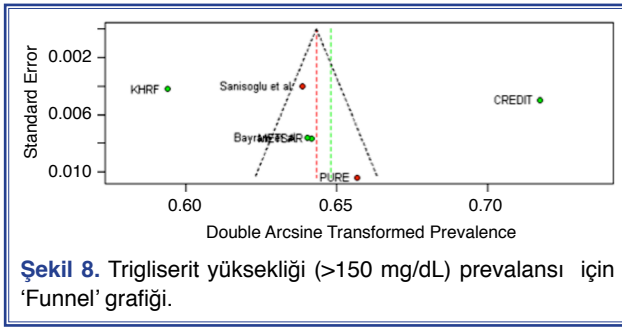
Çalışmalar arasındaki yaş farklılığının prevalans tahmini üzerine olan olası etkisini değerlendirmek üzere yapılan meta-regresyon analizi istatistiksel açıdan sınırda anlamlı bulundu (beta [standart hata] -0.01 [0.006], $p=0.085$; modelin açıklayıcılık değeri için R^2 %40.7; rezidü heterojenite için I^2 %97.2, $p<0.0001$). Çalışmalar arasındaki kadın cinsiyet oranındaki farklılıkların prevalans tahminine etkisi anlamlı bulunmadı ($p=0.602$).

Çalışmanın yapıldığı zamanın etkisi değerlendirildiğinde 'linear' model anlamlı bulunmazken, 'non-linear' modelde HDL-kolesterol düşüklüğü ($\leq 40/50$ mg/dL) prevalansının yaşla beraber hafif derecede 'non-linear' artıp plato çizme eğilimi gösterdiği belirlendi (Şekil 6, $p=0.035$, modelin açıklayıcılık değeri için R^2 %54.3, rezidü heterojenite için I^2 %95.8, $p<0.0001$).

Trigliserit yüksekliğinin prevalansı

Hipertrigliseridemi prevalansı hakkında bilgi veren 6 çalışmaya ulaşıldı (n tüm grup için 50.451, kadınlar için 29.230 ve erkekler için 21.221). Bu çalışmaların dördü yanlılık riski düşük (METSAR, CREDIT, KHRF ve Bayram ve ark. çalışmaları^[11–13,16]) (n tüm grup için 32.671, kadınlar için 17.138 ve erkekler için 15.533), ikisi ise yanlılık riski yüksek çalışmalar (Sanisoğlu ve ark. ve PURE çalışmaları^[14,15]) (n tüm grup için 17.780, kadınlar için 12.092 ve erkekler için 5.688) olarak değerlendirildi (Tablo 5, Şekil 7, 8). Çalışmalar arasındaki heterojenite hem tüm grupta, hem de kadın ve erkek alt gruplarında yüksek bulundu (I^2





≥%97.5; tüm p’ler <0.0001). Yanlılık riski düşük olan çalışmaların (METSAR, CREDIT, KHRF ve Bayram ve ark çalışmaları^[11–13,16]) meta-analizinde trigliserit yüksekliği prevalansı tüm grupta %36.5 (%95 GA 30.6–42.5), kadınlarda %32.0 (%95 GA 26.6–37.8), ve erkeklerde ise %41.3 (%95 GA 34.9–47.8) hesaplandı (Şekil 7 ve 8, eŞekil 13, 14). Prevalans için nokta tahminlerinin yanlılık riski düşük olan, yüksek olan ve ikisinin kombine edildiği grupta aynı veya çok yakın bir değerde olduğu görüldü.

Yanlılık riski düşük olan çalışmaların (METSAR, CREDIT, KHRF ve Bayram ve ark çalışmaları^[11–13,16]) trigliserit yüksekliği (>150 mg/dL) prevalansı için yapılan meta-regresyon analizinde çalışmalardaki yaş ortalaması ve kadın oranındaki farklılıkların etkisi anlamlı bulunmadı (p değerleri sırasıyla 0.790 ve 0.366). Benzer şekilde çalışmanın yapıldığı zamanın ‘linear’ ve ‘non-linear’ etkisi de istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p değerleri sırasıyla 0.658 ve

0.860). Kadın ve erkek alt gruplarında zamanın etkisini değerlendiren meta-regresyon analizlerinin beta değerlerinin karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı (Şekil 8) (p değeri ‘linear’ model için 0.558, ‘non-linear’ model için 0.472).

Serum ortalama lipit ve lipoprotein düzeylerine yönelik analizler

Tablo 6’da lipit ve lipoprotein ortalama düzeylerini saptamaya yönelik meta-analiz sonuçları hem tüm popülasyon hem de cinsiyete göre ayrı ayrı gösterilmiştir.

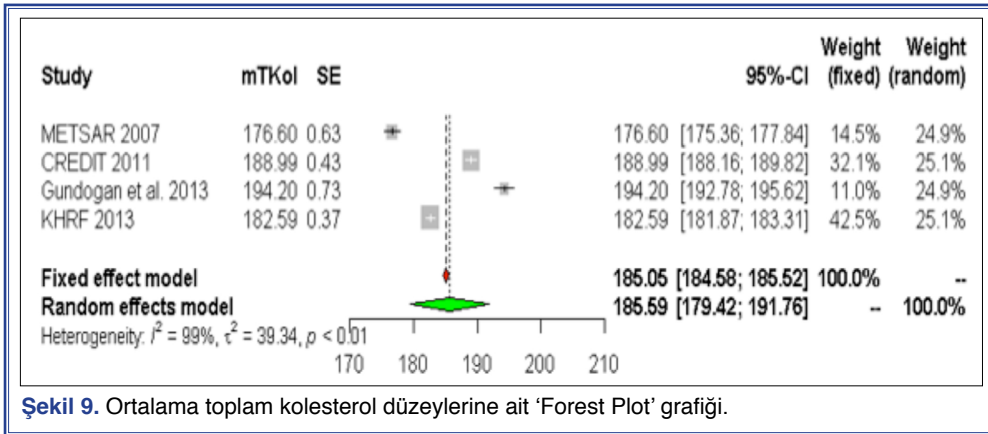
a. Toplam kolesterol düzeyleri

Toplam kolesterol düzeyi verisine ulaşılabilen 4 epidemiyolojik çalışma (CREDIT, KHRF, METSAR, Gündoğan ve ark. çalışmaları^[11,12,16,17]) bulundu (n tüm grup için 32.650, kadınlar için 17.130 ve erkekler için 15.520). Bu çalışmaların tümü yanlılık riski açısından düşük riskli olarak değerlendirildi. Rastgele etkiler modeli ile yapılan meta-analizde ortalama toplam kolesterol düzeyi tüm grupta 185.6 (%95 GA 179.4–191.9) mg/dL, kadınlarda 188.2 (%95 GA 182.2–194.2) mg/dL, ve erkeklerde ise 182.8 (%95 GA 176.5–189.1) mg/dL saptandı (Şekil 9 ve 10, e-Şekil 15a ve b). Çalışmalar arasındaki heterojenite yüksek bulundu (I^2 değerleri %99, $p < 0.0001$), ancak her defasında bir çalışmanın dışlanmasıyla yapılan duyarlılık analizinde ortalama toplam kolesterol düzeyi tahminindeki değişimin en fazla ± 3 mg/dL oldu-

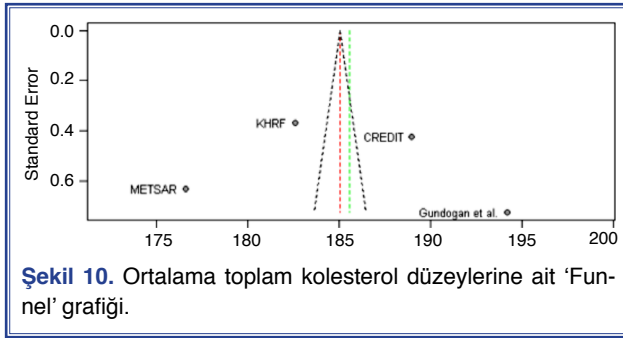
Tablo 6. Lipit ve lipoprotein ortalama düzeyleri

Lipit düzeyleri	Toplam	Kadın	Erkek
Toplam kolesterol	n=32.650 185.6 (%95 GA 179.4–191.9)	n=17.130 188.2 (%95 GA 182.2–194.2)	n=15.520 182.8 (%95 GA 176.5–189.1)
LDL-kolesterol	n=28.216 113.0 (%95 GA 109.5–116.6)	n=14.890 114.0 (%95 GA 110.6–117.3)	n=13.326 111.9 (%95 GA 108.0–115.8)
Trigliserit	n=59.133 144.3 (%95 GA 134.6–154.0)	n=33.809 133.7 (%95 GA 125.9–141.5)	n=24.848 157.1 (%95 GA 146.4–167.8)
HDL-kolesterol	n=59.002 47.7 (%95 GA 46.6–48.9)	n=33.731 50.9 (%95 GA 50.0–51.8)	n=24.795 43.9 (%95 GA 42.3–45.4)

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; GA: Güven aralığı. Tüm lipit düzeyleri ortalama (%95 Güven aralığı) şeklinde verilmiş olup mg/dL cinsinden ifade edilmiştir.



Şekil 9. Ortalama toplam kolesterol düzeylerine ait 'Forest Plot' grafiği.



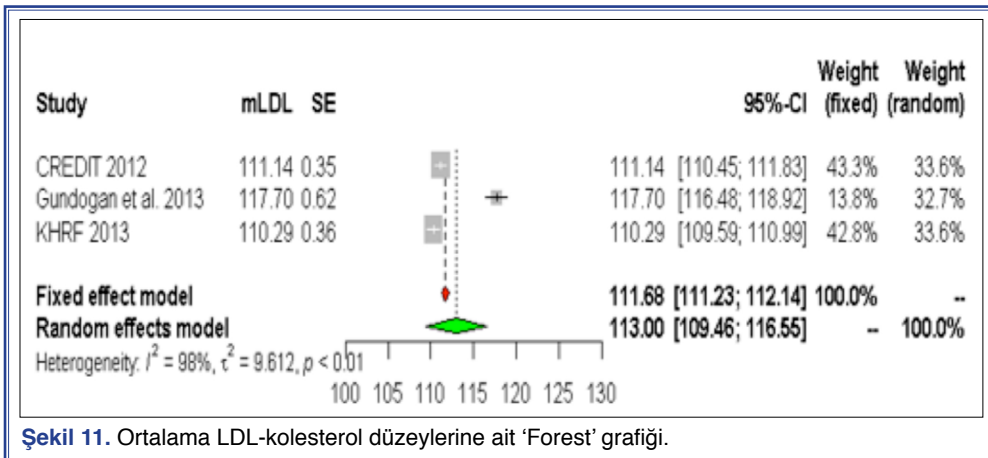
Şekil 10. Ortalama toplam kolesterol düzeylerine ait 'Funnel' grafiği.

ğu görüldü (eŞekil 17a-c).

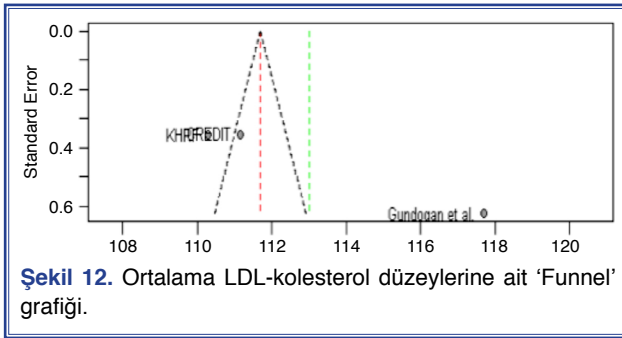
Meta-regresyon analizinde çalışmalar arasında kadın cinsiyeti oranları arasındaki farkın ortalama toplam kolesterol düzeyine etkisi anlamlı bulundu ($p=0.0043$). Çalışmalar arasında yaş ortalamaları ve çalışmaların yapıldığı zamanlara ait farklılıkların etkisi anlamlı bulunmadı (p değerleri yaş için 0.152, zamanın 'lineer' etkisi için 0.731, 'non-linear' etkisi için 0.636).

b. LDL-kolesterol düzeyleri

LDL-kolesterol düzeyi verisine ulaşılabilen 3 epidemiyolojik çalışma bulundu (CREDIT, KHRF ve Gündoğan ve ark. çalışmaları^[11,12,17]) (n tüm grup için 28.216, kadınlar için 14.890 ve erkekler için 13.326). Bu çalışmaların tümü yanlılık riski açısından düşük riskli olarak değerlendirildi. Çalışmalar arasındaki heterojenite yüksek bulundu (I^2 değerleri ≥ 96 , $p < 0.0001$). Rastgele etkiler modeli ile yapılan meta-analizde ortalama LDL-kolesterol düzeyi tüm grupta 113.0 (%95 GA 109.5–116.6) mg/dL, kadınlarda 114.0 (%95 GA 110.6–117.3) mg/dL ve erkeklerde ise 111.9 (%95 GA 108.0–115.8) mg/dL saptandı (Şekil 11, eŞekil 18, Funnel grafikleri Şekil 12 ve eŞekil 19). Funnel grafikleri asimetric bir dağılım göstermekteydi (Şekil 12 ve eŞekil 19) Forest ve Funnel grafikleri ile duyarlılık analizleri özellikle Gündoğan ve arkadaşlarına ait çalışmanın uç değer etkisi ile sonuçları etkileme potansiyeli olabileceğini düşündürüyordu. Bu çalışmanın verileri çıkarıldığında ortalama LDL-kolesterol düzeyleri tüm grupta 110.7 (%95



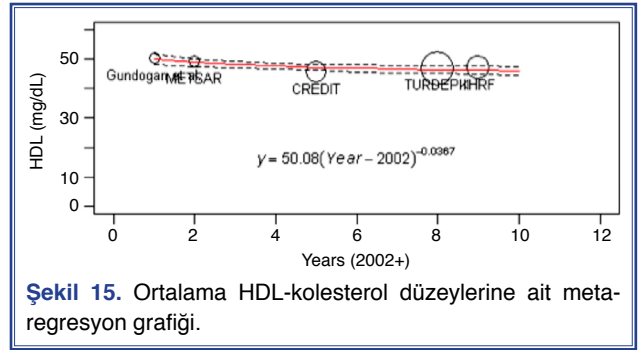
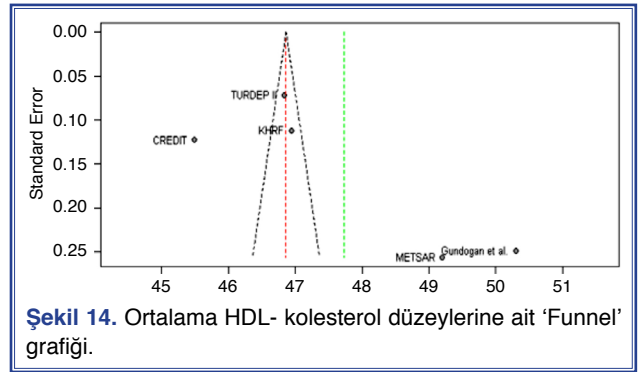
Şekil 11. Ortalama LDL-kolesterol düzeylerine ait 'Forest' grafiği.



GA 109.9–111.6) mg/dL, kadınlarda 111.9 (%95 GA 110.5–113.4) mg/dL ve erkeklerde ise 109.4 (%95 GA 108.7–110.1) mg/dL saptandı. Yaklaşık 2 mg/dL düzeyindeki bu değişim nedeniyle bu heterojenitenin klinik açıdan önemli olmadığı düşünüldü. Toplam 3 çalışma olması nedeniyle LDL-kolesterol düzeyleri için meta-regresyon analizi yapılamadı.

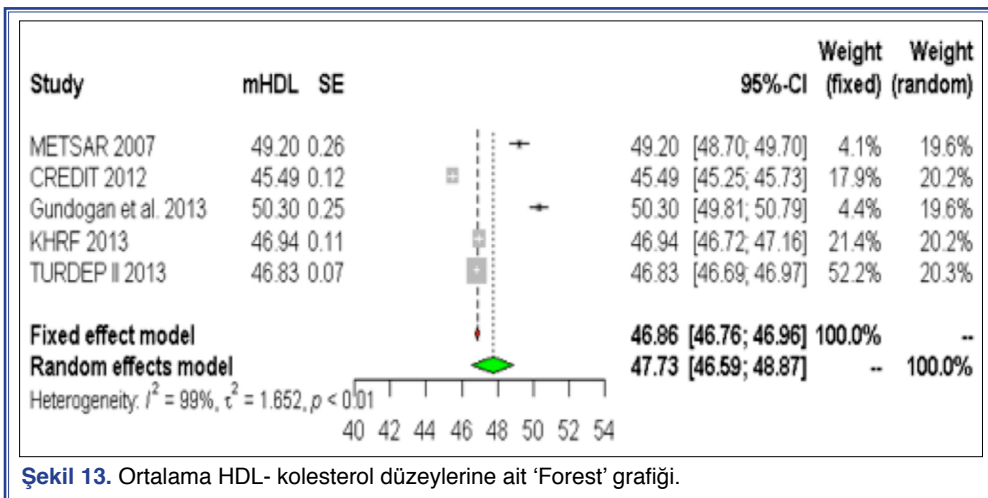
c. HDL-kolesterol düzeyleri

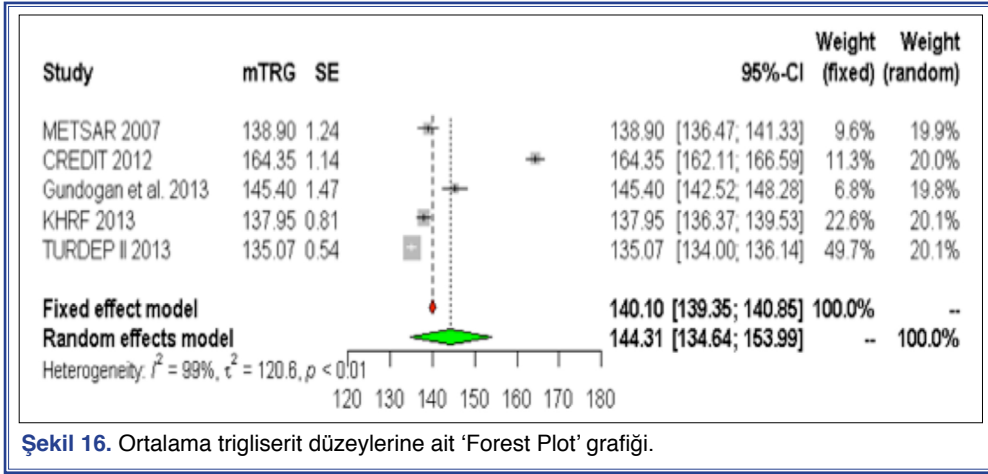
HDL-kolesterol düzeyi verisine ulaşılabilen 5 epidemiyolojik çalışma (CREDIT, KHRF, METSAR, Gündoğan ve ark., ve TURDEP II çalışmaları^[11,12,16–18]) saptandı (n tüm grup için 59.002, kadınlar için 33.731 ve erkekler için 24.795). Bu çalışmaların tümü yanlışlık riski açısından düşük riskli olarak değerlendirildi. Çalışmalar arasındaki heterojenite yüksek bulundu (I^2 değerleri ≥ 97 , $p < 0.0001$). Rastgele etkiler modeli ile yapılan meta-analizde ortalama HDL-kolesterol düzeyi tüm grupta 47.7 (%95 GA 46.6–48.9) mg/dL, kadınlarda 50.9 (%95 GA 50.0–51.8) mg/dL ve erkeklerde ise 43.9 (%95 GA 42.3–45.4) mg/dL saptandı (Şekil 13, eŞekil 20). Funnel grafikleri asimetric bir patern göstermekteydi (Şekil 14, eŞekil 21) Forest



ve Funnel grafikleri ile duyarlılık analizleri özellikle METSAR çalışması ile Gündoğan ve ark.na ait çalışmanın uç değer etkisi ile sonuçları etkileme potansiyeli olabileceğini düşündürüyordu. Duyarlılık analizi ile bu çalışmaların verileri tek tek çıkarılarak analiz tekrarlandığında HDL-kolesterol düzeyi ortalaması 0.3–0.8 mg/dL daha düşük bulundu.

Meta-regresyon analizinde çalışmalar arasındaki yaş ortalaması ve kadın oranındaki farklılığın etkisi anlamlı bulunmadı (p değerleri sırasıyla 0.325 ve 0.461). Çalışmaların yapıldığı zaman farklılıklarının





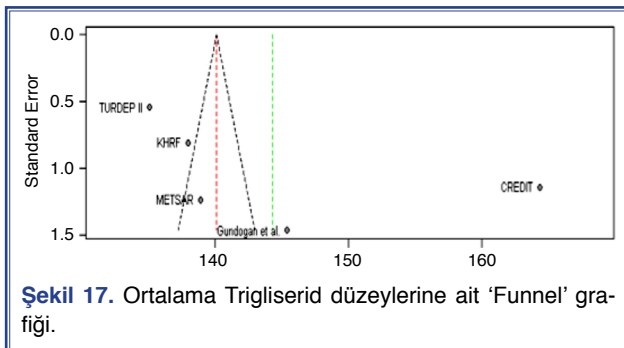
etkisi açısından 'linear' model sınırda anlamlı bulundu ($p=0.055$): 'Non-linear' modelde ise zamana bağlı HDL-kolesterol düzeyinde klinik açıdan zayıf derecede ama istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı ($p=0.005$; R^2 %63.7; rezidü heterojenite açısından I^2 %98.9, rezidü heterojenite için $p<0.0001$) (Şekil 15). Kadın ve erkeklerde 'linear' ve 'non-linear' modellerin beta değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı (p değeri 'linear' model karşılaştırması için 0.431, 'non-linear' model karşılaştırması için 0.177).

d. Trigliserit düzeyleri

Trigliserit düzeyi verisine ulaşılabilen 5 epidemiyolojik çalışma (CREDIT, KHRF, METSAR, Gündoğan ve ark., ve TURDEP II çalışmaları^[11,12,16-18]) saptandı (n kadınlar için 33.809 ve erkekler için 24.848). Bu çalışmaların tümü yanlılık riski açısından düşük riskli olarak değerlendirildi. Çalışmalar arasındaki heterojenite yüksek bulundu (I^2 değerleri ≥ 98 , $p<0.0001$). Rastgele etkiler modeli ile yapılan meta-analizde ortalama trigliserit düzeyi tüm grupta 144.3 (%95 GA 134.6–154.0) mg/dL, kadınlarda 133.7 (%95 GA 125.9–141.5) mg/dL, erkeklerde ise

157.1 (%95 GA 146.4–167.8) mg/dL bulundu (Şekil 16, cinsiyete göre eŞekil 22). Funnel grafikleri asimetrik bir patern göstermekteydi (Şekil 17, cinsiyete göre eŞekil 23). Forest ve Funnel grafikleri ile duyarlılık analizleri özellikle CREDIT çalışmasının (kadınlarda kısmen de Gündoğan ve arkadaşlarının çalışmasının) uç değer etkisi ile sonuçları etkileme olasılığı olabileceğini düşündürüyordu. CREDIT çalışmasının verileri çıkarıldığında trigliserit düzeyi 4–6 mg/dL kadar düşerek tüm grupta 139.2 mg/dL (%95 GA 135.5–142.8 mg/dL), kadınlarda 129.8 (%95 GA 125.2–134.4 mg/dL) ve erkeklerde ise 151.3 mg/dL (%95 GA 149.4–153.2 mg/dL) olarak hesaplandı.

Meta-regresyon analizinde çalışmalar arasındaki yaş ve kadın oranındaki farklılıkların etkisi anlamlı bulunmadı (p değerleri sırasıyla 0.549 ve 0.854). Çalışmanın yapıldığı zamanın 'linear' ve 'non-linear' etkisi de anlamlı bulunmadı (p değerleri sırasıyla 0.657 ve 0.821). Kadın ve erkeklerde zamanın etkisi için elde edilen beta değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p değerleri 'linear' model karşılaştırması için 0.546, 'non-linear' model karşılaştırması için 0.452 idi).



TARTIŞMA

Türkiye'de KV risk faktörlerinin güncel prevalansını saptamaya yönelik gerçekleştirilen ve son 15 yılda yapılan çalışmaları değerlendiren bu sistematik derleme ve meta-analizde lipit verisi içeren toplam 7 çalışmaya ulaşılmıştır. Tartışmada LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserit verileri sırasıyla genel popülasyon ve cinsiyete göre değerlendirilecektir.

LDL-kolesterol düzeyleri ve hiperkolesterolemi prevalansı

Yanlılık riski düşük çalışmaların değerlendirilmesi sonucunda Türkiye’de 18 yaş ve üstü erişkin popülasyonda ortalama LDL-kolesterol düzeyleri tüm grupta 110.7 (%95 GA 109.9–111.6) mg/dL, kadınlarda 111.9 (%95 GA 110.5–113.4) mg/dL ve erkeklerde 109.4 (%95 GA 108.7–110.1) mg/dL saptanmıştır. 2010 sonrası TEKHARF verileri de ülkemizdeki 30–70 yaş arası yetişkinlerde (n >3300) LDL-kolesterol düzeyini kadınlarda 116 (%95 GA 44; 188) mg/dL ve erkeklerde 111 (%95 GA 45; 176) mg/dL olarak bildirmiştir.^[19] Bu değerler, çalışmalar arası yaş farkı da dikkate alındığında oldukça benzer düzeydedir.

Hiperkolesterolemi prevalansı LDL-kolesterol düzeyi >130 veya ≥130 mg/dL olarak tanımlandığında genel popülasyonda %29.1 (%95 GA 23.6–35.0), kadınlarda %30.2 (%95 GA 24.7–36.1) ve erkeklerde %27.8 (%95 GA 22.3–33.6) saptanmıştır. TEKHARF 2011/14 kohortunda LDL-kolesterol düzeyi >130 mg/dL tanımlandığında hiperkolesterolemi prevalansı erkekte %39, menopozal kadınların hakim olduğu bir örnekleme, kadında %46 idi.^[19] TEKHARF çalışması ile LDL yüksekliği prevalansı arasındaki belirgin fark örneklemeler arasındaki yaş farkından kaynaklanıyor olabilir.

Türk toplumu için saptadığımız gerek LDL-kolesterol ortalamaları gerekse hiperkolesterolemi prevalansı pek çok batılı topluma göre düşük kalmaktadır.^[19–22] Bu fark daha önce de gerek Türk gerekse yabancı araştırmacılar tarafından ortaya konmuştur ve genetik, etnik ve yaşam tarzı faktörlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

HDL-kolesterol düzeyleri ve düşük-HDL prevalansı

Bu meta-analizde ortalama HDL-kolesterol düzeyi tüm grupta 47.7 (%95 GA 46.6–48.9) mg/dL, kadınlarda 50.9 (%95 GA 50.0–51.8) mg/dL ve erkeklerde 43.9 (%95 GA 42.3–45.4) mg/dL saptanmıştır. TEKHARF katılımcılarında da HDL-kolesterol düzeyi kadınlarda ortalama 45.5 (%95 GA 22; 69) mg/dL ve erkeklerde 38 (%95 GA 17; 60) mg/dL bildirilmiştir. Düzeyler yaşlanmayla artma eğilimindedir. Ortalama yaşın 60’a yükseldiği 2013/14 kohortunda erkek ve kadında ortanca HDL-kolesterol düzeyi kadınlarda 52 (%95 GA 32; 82) mg/dL ve erkeklerde 44 (%95 GA 26; 70) mg/dL bildirilmiştir.

Düşük HDL-kolesterol (sınır değeri kadınlarda 50, erkeklerde 40 mg/dL) prevalansı da bu meta-analizde toplum genelinde kadınlarda daha belirgin olmak üzere yüksek bulunmuştur [tüm grupta %46.1 (%95 GA 42.4–49.9), kadınlarda %50.7 (%95 GA 47.7–53.6) ve erkeklerde %41.1 (%95 GA 36.1–46.3)]. Diğer ülke verileri ile karşılaştırıldığında Türkiye’deki düşük HDL sıklığı Meksika, İran, İngiltere ve Çin’e göre daha yüksektir.^[23–26] Ülkemizdeki belirgin HDL-kolesterol düşüklüğünün önceleri vurgulandığı gibi genetik bir yatkınlıktan ziyade fizik aktivitenin azalması, karbonhidrat tüketiminin artması ve sigara içilmesini içeren yaşam şekli değişikliklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.^[27]

Trigliserit düzeyleri ve hipertrigliseridemi prevalansı

Aterojenik dislipideminin ana bileşeni olan trigliseritlerin ülkemizdeki ortalama düzeyleri 139,2 mg/dL (%95 GA 135.5–142.8) saptanmıştır. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde ise trigliserit ortalama düzeyi erkeklerde [151.3 (%95 GA 149.4–153.2) mg/dL] kadınlara [129.8 mg/dL (%95 GA 125.2–134.4)] göre belirgin yüksektir. TEKHARF 2013/14 kohortunda da açlıkta ölçülen trigliserit geometrik ortalaması erkeklerde (152 mg/dL) kadınlara (136 mg/dL) göre benzer şekilde yüksek saptanmıştır. Her 2 cinsiyette de trigliserit düzeyleri yaşla değişmektedir. Aynı kohortta sınır düzeyi >150 mg/dL alındığında hipertrigliseridemi prevalansı kadınlarda artan obezite ile paralel olarak premenopozal dönemde %36’lık prevalanstan 50 yaş sonrasında %48 oranına yükselirken erkeklerde 40–49 yaşlarında %59’dan itibaren giderek gerileyerek ≥70 yaşında %35 sıklığına inmektedir. Bu meta-analizde yaş aralıklarına göre değerlendirme yapılmaması ve bireysel verilerin olmaması nedeniyle yaşa göre değişim değerlendirilememiştir. Meta-regresyonla trigliserit düzeylerinin yaşla ilişkili bulunması, çalışmalar arasındaki yaş farklılıklarının trigliserit ortalamaları arasındaki farklılığı açıklayan bir faktör olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Genel olarak sınır >150 mg/dL kabul edildiğinde tüm grupta %36.5 (%95 GA 30.6–42.5), kadınlarda %32.0 (%95 GA 26.6–37.8) ve erkeklerde %41.3 (%95 GA 34.9–47.8) hipertrigliseridemi mevcuttur.

Genel değerlendirme

Son 15 yılda yapılan ve lipit düzeyleri ile dislipidemi prevalansı hakkında bilgi veren epidemiyolojik

çalışmaların sistematik derleme ve meta-analizinin değerlendirildiği bu çalışmada, olasılıksal örnekleminin yapılmadığı ve gerçek anlamda Türkiye'yi temsil etme potansiyelinin zayıf olduğu (yanlılık riski yüksek olan) çalışmalarda lipit bozukluk prevalanslarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Yanlılık riski düşük olan çalışmalar arasında heterojenite yüksek bulunmuştur. Ülkemizin önemli epidemiyolojik çalışmalarından biri olan TEKHARF, zaman farkı (çalışma başlangıcı 15 yıldan daha önce) ve aynı kohortu yıllar içerisinde izlemesi nedeniyle bu meta-analize dahil edilmemiştir.

Cinsiyet farkına göre yapılan değerlendirmede hiperkolesterolemi ve düşük HDL kolesterol prevalansı kadınlarda, hipertrigliseridemi prevalansı ise erkeklerde daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde ortalama LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol düzeyleri kadınlarda daha yüksek olma eğiliminde iken, trigliserit düzeyleri erkeklerde belirgin daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmalar arasında LDL-kolesterol düzeyleri klinik açıdan benzer olmakla birlikte HDL-kolesterol ve trigliserit düzeyinde farklar göze çarpmaktadır. Bu durum özellikle kan alma sırasındaki açlık düzeyi ile yakından ilişkili olabilir. Bu meta-analize dahil edilen çalışmalarda da kan alımı sırasındaki açlık süreleri heterojendir: Sanisoğlu ve ark.^[14] çalışmasında açlık süresi 6 saat, TURDEP-II^[18] ile Bayram ve ark. çalışmasında 10 saat, KHRF^[12] ile PURE^[15] çalışmalarında 8 saat ve CREDIT^[11] ile METSAR^[16] çalışmalarında 12 saattir. Farklı açlık düzeylerinde kan alınmasının LDL-kolesterol düzeyini etkilemesi beklenmezken toklukta yüksek olan trigliserit düzeylerini ve dolayısı ile HDL-kolesterol düzeyini etkileyerek varyansa neden olduğu düşünülebilir. Ancak, Nordesgaard ve ark tarafından hazırlanan Avrupa Ateroskleroz Derneği ve Avrupa Klinik Biyokimya Federasyonunun ortak uzlaşma raporunda kan lipit değerlerinin ölçümü için açlık düzeylerine gerek olmadığı belirtilmektedir (tek istisna trigliserit düzeylerinin 440 mg/dL'nin üzerinde olması).^[28] Raporda çalışma analizlerinde 1–6 saatlik açlıkta HDL-kolesterol düzeylerinde değişim olmazken trigliseritlerde 26 mg/dL, toplam kolesterolde 8 mg/dL ve LDL-kolesterolde 8 mg/dL değişiklik olduğu ve belirtilen tüm bu düzeylerin klinik açıdan önemsiz olduğu vurgulanmaktadır. Bu uzlaşma görüşünün dayanak noktalarından biri de Kanada genel popülasyonunda 209.180 kişi üzerinde yapılan ve 1 saatten 16 saate

kadar açlık düzeyinin lipit düzeyleri üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmadır.^[29] Buna göre LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol düzeyleri hem kadın hem erkeklerde açlık düzeyi ile anlamlı varyasyon göstermezken, trigliserit düzeyleri erkeklerde (n=98.132) 6 saatlik açlıkta en yüksek düzeyde iken 8. saate azalmakta ve 10–12. saatlerde en düşük düzeye inmektedir. Kadınlarda (n=111.048) ise 6 saatlik açlıkta en yüksek düzeyde iken 8. saate en düşük düzeye inmekle birlikte 6 ve 8. saatler arasındaki fark daha az belirgindir. Görüldüğü gibi, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol düzeyleri açlık süresinden etkilenmezken özellikle erkeklerde trigliserit düzeyleri bir miktar etkilenmekte ama bu klinik olarak aşırı düzeylere ulaşmamaktadır. Etkilenim çok az olmasına rağmen, meta-analize alınan çalışmalarda yanlılık skoru değerlendirmesinde kan alımı sırasındaki açlık saati de bir kriter olarak değerlendirilmiştir. En fazla etkilenim yaratabilecek olan 6 saatlik açlık düzeyini esas alan Sanisoğlu ve ark.^[14] ait çalışma, esas olarak yüksek yanlılık riski olan grupta idi, biz de düşük riskli çalışmaların odaklandığımızdan burada sunulan sonuçları etkilememiştir. Diğer taraftan açlık düzeyi 8 saat gibi sınırdaki kabul edilebilecek bir çalışma vardı (KHRF çalışması).^[12] Duyarlılık analizinde bu çalışma dışlandığında düşük HDL-kolesterol, yüksek LDL kolesterol (130 mg/dL), yüksek trigliserit prevalansındaki değişimin klinik açıdan önemli olmadığı düşünüldü (sırasıyla -%0.6; +2.4 mg/dL; +%1.8 birim değişim). HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserit sayısal değişimi de benzer şekilde en düşük düzeyde idi (sırasıyla +0.2 mg/dL; +1.4 mg/mg/dL ve +1.6 mg/dL).

Bu meta-analizde diğer çalışmalardan farklı olarak çok büyük bir örneklemin değerlendirilmesi söz konusudur. Özellikle de Türkiye'yi örnekleyen çalışmaları değerlendirmesi ve Türkiye'yi örnekleme potansiyeli olan çalışmaları da ayrı bir kategoride değerlendirmesi çalışmanın sonuçlarını değerli kılmaktadır. Ayrıca sonuçları etkileme olasılığı göz önüne alınarak yanlılık riskine göre analizlerin yapılması yansız bir kestirim açısından önemlidir.

Çalışmanın bu olumlu yanları yanında meta-analiz olmasından kaynaklanan kısıtlılıkları da söz konusudur. Meta-analize dahil edilen çalışmalar içinde sadece birinde lipit düzeyleri ve lipit anormalliklerinin belirlenmesi ana hedef olup diğerlerinde başka hastalık ve risk faktörlerinin saptanması hedeflenmiştir. Ayrıca, çalışmalardan elde edilen veriler lipit metabo-

lizmasını etkileyen ilaç kullanımı bilgisini ve dolayısı ile de tedavi hedeflerine ne oranda ulaşıldığı bilgisi içermemektedir. Burada elde ettiğimiz sayısal değerleri, doğal olarak ilaç kullanan ve kullanmayanların ortalamasını vermektedir.

Meta-analizde yaşa göre standardize edilmiş prevalans değerlerinin değil, sadece kaba prevalans değerlerinin hesaplanması da önemli bir kısıtlılık sayılabilir. Kaba prevalans değerleri, lipit anormalliklerinin zamanla “gerçek” değişimini göstermesi açısından uygun ölçüler değildir. Ancak, toplumda bir hastalığın veya riskin yükünü belirlemede önemli bilgiler sağlayabilmektedirler.

Analize alınan çalışmalar arasında metabolik veya aterosjenik dislipidemi (HDL düşüklüğü ve trigliserit yüksekliği birlikteliği) verisi olan iki çalışma mevcuttur. Bunlardan birinin (PURE)^[15] yanlılık riski yüksek, diğerinin (Bayram ve ark.)^[13] yanlılık riski düşük olarak değerlendirilmiştir. Yanlılık riski düşük tek çalışma olduğu için, bu başlık için meta-analiz yapılmamıştır.

Çalışmada kullandığımız yanlılık değerlendirmesi, valide edilmiş bir skorlama değildir. Ancak bu yanlılık skoru, Türkiye’yi örnekleme potansiyeli, ölçümlerin güvenilirliği ve değerlendirme kolaylığı dikkate alınarak kendi ekibimiz tarafından geliştirilmiş, basit olması ve net kriterleri olan bir değerlendirme-dir. Nitekim analize alınan çalışmaların iki gözlemci tarafından yapılan yanlılık skorlamasının uyumunun çok yüksek düzeyde olması bu skorun, geçerliliğini olmasa da güvenilirliğini desteklemektedir.

Çalışmanın diğer bir kısıtlılığı da genel olarak meta-analizlerin doğasından kaynaklanan genel bir tahmin (*pooled estimate*) değerinin elde edilmesidir. Analizlere alınan çalışmaların sayıca göreceli az olması da önemli bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir. Nitekim, sonuçları etkileme olasılığı olan değişkenler (çalışmanın yapıldığı zaman, çalışmalardaki kadın oranı ve yaş ortalaması) tek tek modele alınmakla birlikte bu değişkenlerin birlikte etkisini değerlendiren meta-regresyon analizi yapılamamıştır. Ayrıca, analizlerin çoğunda heterojenite çok yüksek bulunmuştur. Ancak, bu durumdan doğacak yanlı bir kesitimi azaltmak için rastgele etkiler modeli kullanılmıştır. Çalışma sayısının az olmasının aynı zamanda uç değerler içerebilecek çalışmaların genel ortalama ve prevalansları saptırmasına yol açması beklenebilir.

Çalışmaların tasarımı, hasta seçimi, hasta özelliklerindeki farklılıklar (yaş ve cinsiyet oranı gibi) ve çalışmanın yapıldığı zaman açısından farklılıklar doğal olarak heterojenite yaratmaktadır. Örneğin, Bayram F ve ark. çalışması^[13] diğer dahil edilen çalışmalara göre yaklaşık 10 yıl önce yapılmış ve prevalans değerleri daha yüksektir. Öte yandan PURE çalışması^[15] ise daha ileri yıllarda yapılmasına rağmen 35 yaş ve üstü popülasyonu içerdiğinden lipit düzeylerindeki bozulmalar daha fazla görülmüştür. Farklı zamanlarda yapılan çalışmaların ağırlıklandırılmış ortalaması alınmış olmakla birlikte, yıllar içindeki popülasyon dağılımının farklılığı ve kaba prevalans ve sayısal verilerin kullanılması güncel bir tahmin yapmamızı engellemiş olabilir.

Sonuç olarak, Türkiye’de lipit bozuklukları hala genel bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Kaba değerlerin kullanıldığı bu meta-analize göre, erişkin nüfusta her 10 kişiden yaklaşık üçünde hiperkolesterolemi (LDL-kolesterol >130 mg/dL), her 2 kişiden birinde HDL-kolesterol düşüklüğü (kadınlarda ≤50 mg/dL, erkeklerde ise ≤40 mg/dL) ve her 3 kişiden birinde trigliserit yüksekliği (>150 mg/dL) söz konusudur.

Teşekkür

Meta-analize aldığımız çalışmaların makalelerinde bulamadığımız bazı verileri sağladığı için Sağlık Bakanlığı yetkililerine, Prof. Dr. Gültekin Süleymanlar, Prof. Dr. Şule Şengül, Prof. Dr. Mustafa Arıcı, Prof. Dr. Yavuz Sanisoğlu, Prof. Dr. Kürşat Gündoğan, Prof. Dr. Fahri Bayram’a ve araştırma ekiplerine teşekkür ederiz.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

İlgi çakışması (conflict of interest): Yoktur.

Yazar katkıları: Konsept: M.Ş., L.T., M.K1., M.Ka., A.A., M.B.Y., N.Ö., C.B., D.U.; Tasarım: M.K1., L.T., M.Ka., A.A., M.B.Y., N.Ö., C.B.; Veri toplama: M.K1., H.G., D.K.; Analiz: M.K1.; Yorumlama: M.Ka., M.K1.; Kaynak tarama: M.K1., H.G., D.K.; Yazan: M.Ka., D.U.; Kritik revizyon: L.T., M.Ka., D.U., A.A., M.B.Y., N.Ö., C.B., M.A., B.A., M.Ş., K.A., F.B.

KAYNAKLAR

1. Anitschkow N, Chalataw S. Experimental cholesterinsteatose and its importance for the development of some pathological processes [Article in German]. Zentrbl Allg Pathol Pathol Anat 1913;24:1–9.

2. Konstantinov IE, Mejevoi N, Anichkov NM, Nikolai N. Anichkov and his theory of atherosclerosis. *Tex Heart Inst J* 2006;33:417–23.
3. Friedman M, Friedland GW. *Medicine's 10 greatest discoveries*. New Haven, CT: Yale University Press; 1998.
4. Onat A, Can G, Kaya A, Keskin M, Hayirođlu MI, Yüksel H. Algorithm for predicting CHD death risk in Turkish adults: conventional factors contribute only moderately in women. *Anatol J Cardiol* 2017;17:436–44. [CrossRef]
5. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* 2009;151:264–9. [CrossRef]
6. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000;283:2008–12. [CrossRef]
7. Kılıçkap M, Barçın C, Gökşülük H, Karaaslan D, Özer N, Kayıkçioğlu M, et al. Data on prevalence of hypertension and blood pressure in Turkey: Systematic review, meta-analysis, and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. [Article in Turkish] *Turk Kardiyol Dern Ars* 2018;46:525–45.
8. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159–74.
9. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986;7:177–88. [CrossRef]
10. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327:557–60.
11. Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey-the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1862–71. [CrossRef]
12. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Yayın No: 909. Ankara; 2013. Available at: <https://sbu.saglik.gov.tr/ekutuphane/kitaplar/khrfat.pdf>. Accessed May 15, 2018.
13. Bayram F, Kocer D, Gundogan K, Kaya A, Demir O, Coskun R, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. *J Clin Lipidol* 2014;8:206–16. [CrossRef]
14. Sanisoglu SY, Oktenli C, Hasimi A, Yokusoglu M, Ugurlu M. Prevalence of metabolic syndrome-related disorders in a large adult population in Turkey. *BMC Public Health* 2006;6:92.
15. Oguz A, Gulec S, Temizhan A, Altintas Y, Karsidag K, Akalin AA, et al. On-treatment LDL cholesterol levels in high-risk patients: No: 20 Ref: 0116. *Obesity Reviews* 2012;13:654–5.
16. Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J of Clin Nutr* 2007;61:548–53. [CrossRef]
17. Gundogan K, Bayram F, Gedik V, Kaya A, Karaman A, Demir O, et al. Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. *Arch Med Sci* 2013;9:243–53. [CrossRef]
18. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincceg N, et al; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28:169–80. [CrossRef]
19. Onat A, Kaya A, Akbaş Şimşek T, Şimşek B, Tusun E, Karadeniz Y, et al. Twenty-five years of the TARF study: The 2015 survey, and temporal trends in mortality and loss to follow-up. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2016;44:365–70. [CrossRef]
20. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Munster Heart Study. (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *European Heart J* 1998;19:2–11.
21. Primatesta P, Poulter NR. Lipid concentrations and the use of lipid lowering drugs: evidence from a national cross sectional survey. *BMJ* 2000;321:1322–5. [CrossRef]
22. Johnson CL, Rifkind BM, Sempos CT, Carroll MD, Bachorik PS, Briefel RR, et al. Declining serum total cholesterol levels among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys. *JAMA* 1993;269:3002–8. [CrossRef]
23. Azizi F, Rahmani M, Ghanbarian A, Emami H, Salehi P, Mirmiran P, et al. Serum lipid levels in an Iranian adults population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Eur J Epidemiol* 2003;18:311–9. [CrossRef]
24. Li Z, Yang R, Xu G, Xia T. Serum lipid concentrations and prevalence of dyslipidemia in a large professional population in Beijing. *Clin Chem* 2005;51:144–50. [CrossRef]
25. Aguilar-Salinas CA, Olaiz G, Valles V, Torres JM, Gómez Pérez FJ, Rull JA, et al. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nationwide survey. *J Lipid Res* 2001;42:1298–307.
26. Patel JV, Kirby M, Hughes, EA. The Lipid Audit: analysis of lipid management in two centres in Britain 2003. *Br J Cardiol* 2004;11:214–7.
27. Bersot TP, Vega GL, Grundy SM, Palaoglu KE, Atagündüz P, Ozbayrakçi S, et al. Elevated hepatic lipase activity and low levels of high density lipoprotein in a normotriglyceridemic, nonobese Turkish population. *J Lipid Res* 1999;40:432–8.
28. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Fasting Is Not Routinely Required for Determination of a Lipid Profile: Clinical and Laboratory Implications Including Flagging at Desirable Concentration Cutpoints-A Joint Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem* 2016;62:930–46. [CrossRef]
29. Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: a cross-sectional study. *Arch Intern Med* 2012;172:1707–10. [CrossRef]

Anahtar sözcükler: Epidemiyoloji; hiperkolesterolemi; hipertrigliseridemi; meta-analiz; prevalans; Türkiye.

Key words: Epidemiology; Hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia; meta-analysis; prevalence; Turkey.