

Türkiye’de metabolik sendrom sıklığı verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu

Data on prevalence of metabolic syndrome in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors

Dr. Adnan Abacı,¹ Dr. Mustafa Kılıçkap,² Dr. Hüseyin Göksülük,² Stj. Dr. Doruk Karaaslan,³
Dr. Cem Barçın,⁴ Dr. Meral Kayıkçıoğlu,⁵ Dr. Necla Özer,⁶ Dr. Mehmet Birhan Yılmaz,⁷
Dr. Mahmut Şahin,⁸ Dr. Lale Tokgözoğlu⁶

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; ³Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul; ⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; ⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir; ⁶Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; ⁷Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Sivas; ⁸Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

ÖZET

Amaç: Gerek gelişmiş gerekse gelişmekte olan ülkelerde metabolik sendrom sıklığı ülkeler arasında büyük değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde son 10–15 yılda metabolik sendrom sıklığı ile ilgili önemli çalışmalar yapılmıştır. Bu yayında Türkiye genelini örnekleyen metabolik sendrom sıklığı ile ilgili çalışmaların meta-analizi yapılmıştır.

Yöntemler: Son 15 yılda Türkiye’de yapılan ve metabolik sendrom sıklığı hakkında bilgi veren epidemiyolojik çalışmalar Ovid Medline, Web of Science Core Collection ve ULAKBİM veritabanlarında tarandı. Ayrıca Sağlık Bakanlığı, Türkiye İstatistik Kurumu ve ilgili meslek örgütlerinin web siteleri konu ile ilgili araştırmalar açısından incelendi. Analize alınan araştırmalar kendi geliştirdiğimiz bir yanlılık (*bias*) skoru ile değerlendirilerek yanlılık riski yüksek ve düşük olarak iki gruba ayrıldı. Meta-analizde rastgele etkiler modeli kullanıldı. Prevalans değerlerindeki heterojeniteyi ve zamansal değişimi değerlendirmek üzere lineer ve non-lineer meta-regresyon yapıldı.

Bulgular: ATP III tanımına göre metabolik sendrom ile ilgili bilgi veren 4 çalışmaya (n=34893) ulaşıldı. Hem makalelerin seçiminde hem de seçilen makalelerin yanlılık açısından skorlanmasında gözlemler arasındaki uyum mükemmel düzeyde bulundu. Rastgele etkiler modeli ile yapılan meta-analizde metabolik sendrom prevalansı tüm grupta %32.9 (%95 CI 30.2–35.6), kadınlarda %38.3 (%95 GA 35.8–40.8), erkeklerde %26.8 (%95 GA 23.4–30.3) olarak hesaplandı. Uluslararası Diyabet Federasyonu’nun tanımına göre metabolik sendrom prevalansı ile ilgili bilgi veren 2 çalışma vardı (n=8568). Bu çalışmaların meta-analizinde rastgele etkiler modelinde metabolik sendrom prevalansı tüm grupta %43.3 (%95 GA 41.9–44.7), kadınlarda %50.4 (%95 GA 49.0–51.9), erkeklerde ise %35.4 (%95 GA 32.5–38.5) bulundu.

Sonuç: Ülkemizde metabolik sendrom sıklığı, özellikle kadınlarda çok yüksektir ve her dört erkekten birinde ve her üç kadından birinde metabolik sendrom vardır. Metabolik sendromu önlemeye yönelik çalışmalar yapılması gerekmektedir.

ABSTRACT

Objective: The incidence of metabolic syndrome varies greatly in developed and developing countries. In the last 10 to 15 years, important studies have been performed examining the incidence of metabolic syndrome in Turkey. This article is a meta-analysis of the studies that investigated the incidence of metabolic syndrome in this country.

Methods: Epidemiological studies from the last 15 years that provided information about the incidence of metabolic syndrome in Turkey were screened in the Ovid Medline, the Web of Science Core Collection, and the Turkish Academic Network and Information Center (ULAKBIM) databases. In addition, web pages of the Ministry of Health, the Turkish Statistical Institute, and the associations of the related medical disciplines were screened for appropriate studies. A bias tool that is developed by our team was used to categorize the included studies as having low- or high risk of bias. A random effects model was used in the meta-analysis. Linear and nonlinear meta-regression analyses were performed to evaluate heterogeneity and temporal variations in prevalence rates.

Results: Four studies (n=34893) were identified that provided information about the status of metabolic syndrome in Turkey using the Adult Treatment Panel III definition. There was excellent interobserver agreement regarding the selection of studies and the scoring of the selected research with respect to bias. The meta-analysis revealed a prevalence of 32.9% (95% confidence interval [CI]: 30.2–35) overall, 38.3% (95% CI: 35.8–40.8) in women, and 26.8% (95% CI: 23.4–30.3) in men. Two studies (n=8568) provided data according to the International Diabetes Federation definition of metabolic syndrome. The random effects model used in the meta-analysis of these studies demonstrated a prevalence of metabolic syndrome of 43.3% (95% CI: 41.9–44.7) overall, 50.4% (95% CI: 49.0–51.9) in women, and 35.4% (95% CI: 32.5–38.5) in men.

Conclusion: In Turkey, the incidence of metabolic syndrome is 1 in every 4 men, and 1 in every 3 women. The rate is particularly high among women. Studies designed to prevent the development of metabolic syndrome are needed.

Geliş tarihi: 28.03.2018 Kabul tarihi: 26.04.2018

Yazışma adresi: Dr. Adnan Abacı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Tel: +90 312 - 202 56 31 e-posta: abaci@gazi.edu.tr

© 2018 Türk Kardiyoloji Derneği



Kardiyovasküler hastalıklar ülkemizde en başta gelen ölüm nedenidir. Kardiyovasküler hastalıklara neden olan risk faktörlerinin çoğu önlenbilir faktörlerdir. Risk faktörlerinden diyabet, hipertansiyon ve dislipideminin birçok kişide bir arada olduğu uzun zaman önce dikkat çekmiştir.^[1] Bu risk faktörlerini aynı kişide birlikte bulunması metabolik sendrom olarak isimlendirilmiştir. Gelişmiş ülkelerde olduğu gibi gelişmekte olan ülkelerde de fazla kilo ve obezitedeki artışla birlikte metabolik sendrom prevalansında önemli artış meydana gelmiştir.^[2]

Gerek gelişmiş ülkelerde gerekse gelişmekte olan ülkelerde metabolik sendrom sıklığı ülkeler arasında büyük değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlik önemli oranda o ülkedeki obezite ve abdominal obezite sıklığına bağlıdır. Metabolik sendrom insülin direnciyle yakından ilgilidir.^[3] İnsülin direnci obeziteyle ilişkili olmakla birlikte genetik faktörlerin de rolü vardır.^[3] Dolayısıyla obezite ve fizik aktivite azlığı en önemli parametreler olsa da metabolik sendrom sıklığı genetik faktörlere göre de değişkenlik gösteriyor olabilir.^[4,5] Çalışmalar metabolik sendrom komponentlerinin sıklığının da ülkelere göre değişken olduğunu göstermektedir.^[6-9] Dolayısıyla metabolik sendrom sıklığının ülkeden ülkeye değişmesinde genetik faktörlerin de rolü olması muhtemeldir.

Metabolik sendrom sıklığı ülkeden ülkeye değiştiğine göre bir ülkedeki metabolik sendrom sıklığının bilinmesi toplum düzeyinde uygulanacak koruyucu önlemleri belirleme ve uygulamada önemlidir. Ülkemizde son 10–15 yılda metabolik sendrom sıklığı ile ilgili önemli çalışmalar yapılmıştır. Bu yayınlarda çoğu belli bir bölgedeki metabolik sendrom sıklığını bildirmekle birlikte, ülke genelini temsil eden yayınlar da yapılmıştır. Bu yayında ülkemizde yapılan ve Türkiye genelini örnekleyen metabolik sendrom sıklığı ile ilgili çalışmaların meta-analizi yapılmıştır.

YÖNTEMLER

Çalışmaların seçimi ve veri eldesi

Bu makalede, Türkiye’de kardiyovasküler risk faktörlerini değerlendiren epidemiyolojik araştırmaların sistematik derlemesi ve meta-analizinin metabolik sendrom ile ilgili sonuçları verilmektedir. Araştırma Türk Kardiyoloji Derneği’nin öncülüğünde yapılmıştır. Araştırmanın metodolojisi ile ilgili ayrıntılı bilgi başka bir makalede verilmiştir.^[10]

Çalışmaya alma kriteri: Aşağıdaki kriterlerin tümünün sağlayan araştırmalar analize

Kısaltmalar:

GA Güven aralığı

IDF International Diabet Federation

dahil edildi: 1) Türkiye’yi temsil eden veya temsil etme potansiyeli olan epidemiyolojik çalışma olması, 2) Çalışmanın son 15 yıl içinde yapılmış olması, 3) Kardiyovasküler risk faktörleri ile ilgili sonuçlarının olması ve 4) 18 veya 20 yaş ve üzeri popülasyonu örneklemesi. 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 klasik olasılıksal örnekleme yönteminin kullanılmadığı ancak çok sayıda bölgeyi örnekleyen ve hasta alımı ve ölçüm yöntemleri açısından standartları belirlenmiş olan çalışmalar tanımı kullanıldı. Yukarıdaki kriterlerden herhangi birini karşılamayan çalışmalar ile spesifik bir popülasyonu (örneğin sadece hipertansifleri) örnekleyen araştırmalar çalışma dışı bırakıldı.

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.^[11,12]

Uygun çalışmaları belirlemek için Ovid Medline, Web of Science Core Collection ve ULAKBİM veritabanları Temmuz 2017’de tarandı. Bu veri tabanlarından elde edilen ve çalışmaya alma kriterlerini karşılayan araştırmaların yazarlarının adları PubMed’de taranıp ilgili çalışmanın başka sonuçlarının yayımlandığı bir makale olup olmadığı kontrol edildi. Hem bu makalelerin hem de tarama sırasında elde edilen derlemelerin referansları da uygun ek bir çalışma olup olmadığı açısından incelendi. Elde edilen bu çalışmalarda kardiyovasküler risk faktörleri açısından eksik veri olması durumunda ilgili çalışmanın yazarlarıyla temasa geçilip eksik verilerin tamamlanması sağlanmaya çalışıldı. Ayrıca uluslararası bazı çalışmalarda Türkiye koordinatörü olan yazarlarla iletişime geçilip kongre sunumu veya ek bir makale olup olmadığı konusunda bilgi alındı. Ek olarak Sağlık Bakanlığı’na ait web siteleri, Türk Kardiyoloji Derneği, Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği kongre sunumları ile ilgili derneklerce yapılan çalışmalara ait diğer materyaller araştırıldı.

Web of Science Core Collection’da şu anahtar kelimeler kullanılarak tarama yapıldı:

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)

Ovid Medline için kullanılan benzer tarama formatı online ekte verilmiştir (e-Tablo 1*).

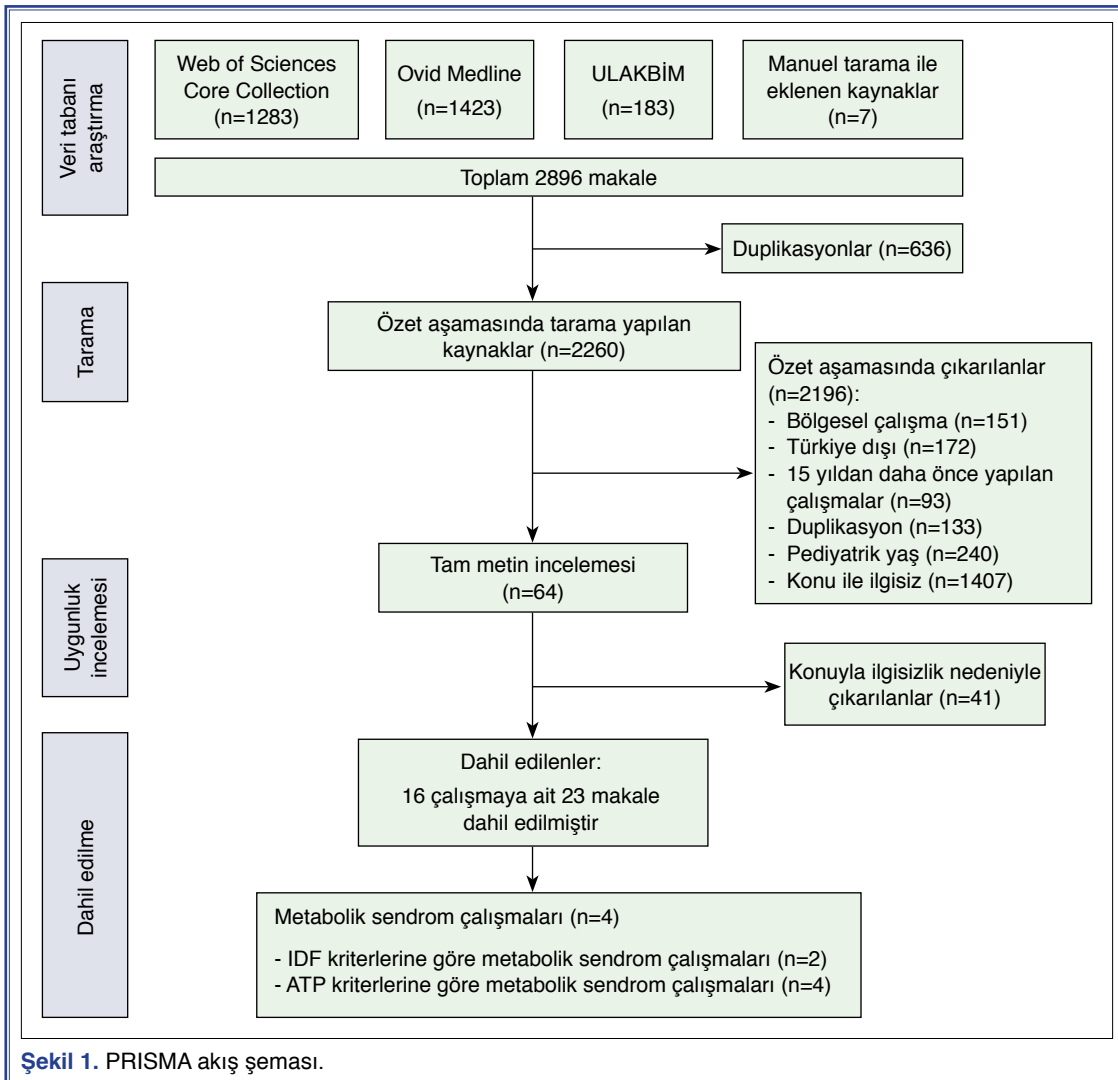
Veritabanları ve diğer kaynaklardan elde edilen makaleler uygunluk açısından önce başlık ve özet sonra tam metinli makaleler düzeyinde değerlendirildi. Bu değerlendirmeler iki araştırmacı (HG, DK) tarafından bağımsız olarak yapıldı. Seçimde uyumsuzluk

olması halinde veya emin olunamayan durumlarda diğer bir araştırmacının (MK) görüşüne başvuruldu. Makale seçim süreci Şekil 1’deki PRISMA akış şemasında özetlenmiştir.

Eksik verilerin minimumunda tutulması ve makalelerde uygun olan bütün bilgilerin kullanılabilmesi amacıyla esas olarak yaşa göre standardize edilmemiş kaba (*crude*) prevalans değerleri kullanıldı.

Çalışmaların yanlılık (*bias*) yönünden değerlendirilmesi

Analize alınacak araştırmalar, Türkiye’yi temsil gücü, ölçüm standartları ve eksik verileri dikkate alınarak yanlılık riski açısından skorlandı ve yüksek ve düşük yanlılık riskli çalışmalar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu amaçla araştırma ekibi tarafından geliştirilen bir yanlılık skoru kullanıldı.^[10] Metabolik send-



rom verisinin olduğu çalışmaların tümü yanlılık riski düşük olan çalışmalarıdır.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler, derginin bu sayısındaki ilk makalede daha ayrıntılı olarak anlatılmıştır.^[10] Makale seçimi ve yanlılık skorlamaları için gözlemciler arasındaki uyum Cohen kappa istatistiği ile değerlendirildi.^[13]

Meta-analizde DerSimonian Laird yöntemi ile yapılan rastgele etkiler modeli (*random effects model*) dikkate alındı.^[14] Prevalans çalışmalarında ortalama (*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 I^2 değerleri ile değerlendirildi. Cochran Q istatistiğinde p değerinin <0.10 olması heterojenitenin anlamlı olduğu yönünde yorumlandı. I^2 değerinin %75’in üzerinde olması heterojenitenin yüksek olduğu yönünde değerlendirildi.^[15]

Meta-analize giren çalışmaların sonuçlarındaki heterojeniteyi açıklamak üzere random effects meta-regresyon analizi uygulandı. Bu analizlerde, zaman (çalışmanın yapıldığı yıl) faktörü ile çalışmalarda ki yaş ortalaması ve kadın yüzdesi modele eklendi. Meta-analize giren çalışmaların sayısının az olması nedeniyle bu faktörler tek tek modele alındı, birlikte modellenmedi. Çalışma süresi 1 yıldan uzun süren çalışmalarda çalışma süresinin ortasındaki yıl analize alındı. Meta-regresyon analizinde çalışmalar arasındaki varyansın tahmininde “restricted maximum likelihood estimation” yöntemi kullanıldı.

Risk faktörlerinin zamansal değişiminin kadın ve erkeklerde benzer olup olmadığı, bu kategoriler için meta-regresyon analizinde elde edilen zaman faktörünün beta değerlerinin karşılaştırılmasıyla değerlendirildi.

Prevalans çalışmalarının meta-regresyon analizinde bağımlı değişken olarak “double arcsine transformasyon” uygulanmış prevalans değerleri kullanıldı. Ancak yorumlanabilme kolaylığı önemsenerik 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 Pro-

ject 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

Kardiyovasküler risk faktörleri ile ilgili bilgi veren makalelerin seçiminde ve yanlılık açısından skorlanmasında gözlemciler arasındaki uyum mükemmel düzeyde bulundu (Cohen kappa değerleri makale seçimi için 0.95 (%95 güven aralığı [GA] 0.88–1), yanlılık skorlaması için 0.97 (%95 GA 0.92–1). Analize alınan çalışmalar Tablo 1’de verilmiştir.

Bu sistematik derlemede metabolik sendrom ile ilgili bilgi veren 4 çalışma (n=34893) ve bu çalışmaların sonuçlarını veren 4 makaleye ulaşıldı.^[16–20]

Adult Treatment Panel (ATP) III kriterlerine göre metabolik sendrom prevalansı

Analize alınan dört çalışma da ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom prevalansı hakkında bilgi vermekteydi. Dört çalışmanın toplamında 34893 kişi vardı. Bunların 18347’si kadın, 16546’ı erkekti. Bu çalışmaların tümü yanlılık riski düşük olan çalışmalarıdır. Rastgele etkiler modeli ile yapılan meta-analizde metabolik sendrom prevalansı tüm grupta %32.9 (%95 CI 30.2–35.6), kadınlarda %38.3 (%95 GA 35.8–40.8), erkeklerde ise %26.8 (%95 GA 23.4–30.3) olarak hesaplandı (Şekil 2–4). Hem tüm grupta hem de cinsiyete ait alt gruplarda, analize alınan çalışmalar arasında belirgin bir heterojenite görüldü.

Funnel grafiği belirgin bir asimetrik patern göstermekteydi (Şekil 5). Funnel grafiğinde Gündoğan ve ark.nın yaptığı çalışmanın, daha az oranda da KHRF çalışmasının, ana etkiden göreceli olarak daha uzak bir tahmin yaptığı görüldü. Duyarlılık analizinde, KHRF çalışmasının çıkarılmasıyla metabolik sendrom prevalansının hafifçe artıp %32.9’dan %33.9 (%95 GA 30.8–37.1) değerine ulaştığı, Gündoğan ve ark.nın çalışmasının çıkarılmasıyla da metabolik sendrom prevalansının hafifçe azalarak %31.7 (%95 GA 29.7–33.6) değerine indiği görüldü (Şekil 6). Güven aralığındaki değişim ve funnel grafiği dikkate alındığında Gündoğan ve ark.nın çalışmasında elde edilen sonuçların, diğer çalışmalara kıyasla biraz daha uç değer etkisine sahip olduğu sonucuna varıldı.

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

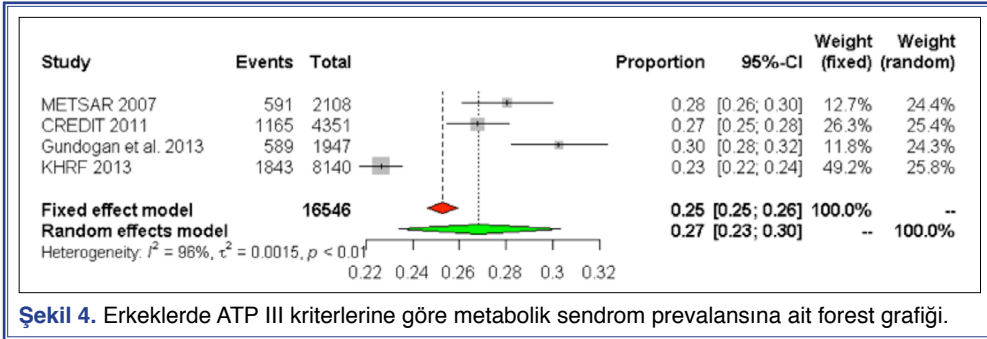
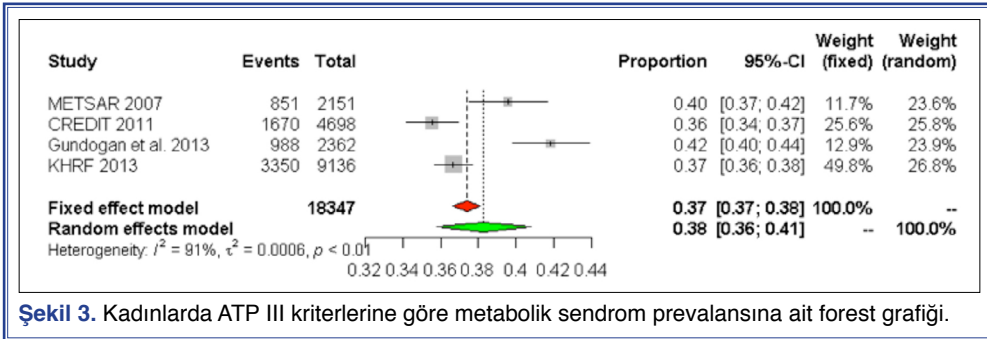
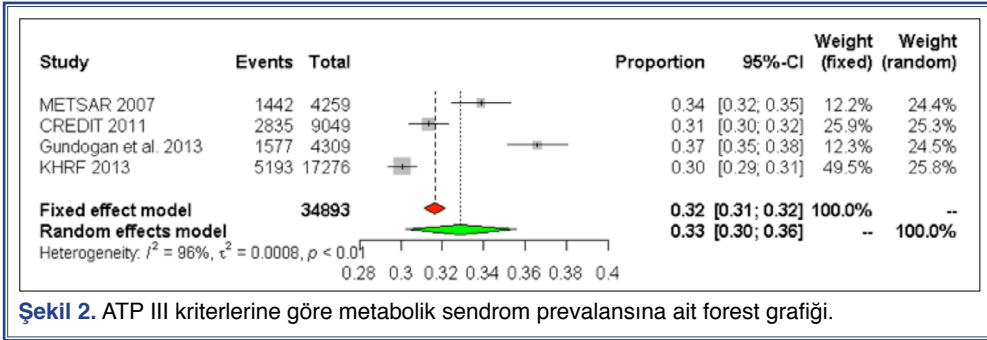
Çalışma (basıldığı yıl)	n	Çalışmanın ana amacı	Yaş ort.	Kadın (%)	Metodolojik özellikler	Yanlılık puanı ve riski (gerekçesi)
METSAR (2007)	4259	Türkiye’de erişkinlerde metabolik sendrom prevalansını belirlemek	40.9±14.9	50.5	<ul style="list-style-type: none"> • ≥20 yaş grubu • Olasılıksal örnekleme (iki aşamalı tabakalı örnekleme) • 7 bölge, kentsel-kırsal orantılı • Ölçümler için eğitim yapılmış • MetS kriteri ATP III’e göre 	0: Düşük
CREDIT (2011)	9049	KBY prevalansı ve KBY ile KV risk faktörleri arasındaki ilişki	40.5	55.7	<ul style="list-style-type: none"> • >18 yaş grubu • Olasılıksal örnekleme (küme örnekleme) • 7 bölge, kentsel-kırsal orantılı • MetS kriteri revize ATP III’e göre 	0: Düşük
Gundoğan ve ark. (2013)	4309	Türk erişkinlerinde metabolik sendrom prevalansını belirlemek	47±14	54.8	<ul style="list-style-type: none"> • ≥20 yaş grubu • Olasılıksal örnekleme (iki aşamalı tabakalı örnekleme) • 7 bölge, kent-ilçe-köy orantılı • MetS kriteri ATP III ve IDF’ye göre 	0: Düşük
KHRF (2013)	17276	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 ≥20 yaşa aittir • Olasılıksal örnekleme • EuroNuts bölgeleri dikkate alınmış • Kentsel-kırsal orantılı • MetS kriteri ATP III ve IDF’ye göre 	0-1: Düşük (eksik veri nedeniyle)

ATP III: Adult Treatment Panel; IDF: International Diabetes Federation; KBY: Kronik böbrek yetersizliği; KV: Kardiyovasküler; MetS: Metabolik sendrom.

Funnel grafiği her iki cinsiyette de asimetric bir patern göstermekteydi (e-Şekil 1, 2*). Duyarlılık analizinde kadınlarda göreceli olarak Gündoğan ve ark.nın çalışmasının, erkeklerde ise bu çalışmaya ek olarak KHRF çalışmasının uç değer olarak etki gösterdiği görüldü (e-Şekil 3, 4*). Duyarlılık analizi ve funnel grafiği birlikte değerlendirildiğinde kadınlarda Gündoğan ve ark.nın çalışmasının, erkeklerde ise, KHRF daha ön planda olmak üzere, hem KHRF hem de Gündoğan ve ark.nın çalışmasının uç değer olma potansiyeli olabileceği düşünüldü. Kadınlarda Gündoğan ve ark.nın çalışması çıkarıldığında yapılan meta-analizde metabolik sendrom prevalansının %38.3’ten %37.1’e (%95 GA 35.3–38.9) indiği görüldü. Erkeklerde metabolik sendrom prevalansının KHRF çalışması çıkarıldığında %26.8’den %28.2’ye

(%95 GA 26.3–30.3) yükseldiği, Gündoğan ve ark.nın çalışması çıkarıldığında ise %25.7’ye (%95 GA 22.3–29.3) indiği görüldü.

ATP-III kriteri için meta-regresyon: Çalışmalar arasındaki kadın cinsiyeti yüzdesindeki farklılıkların etkisi anlamlı bulunmadı (p=0.99). Diğer taraftan çalışmalar arasındaki yaş farklılığının etkisi anlamlı bulundu (lineer model için p=0.04, beta [standart hata] 0.0082 [0.0039], yaşı açıklayıcılık etkisi için R² %54.6, rezidüel heterojenite için I² %93.6, p<0.0001). Çalışmanın yapıldığı zamanın lineer etkisi değerlendirildiğinde, zamanın negatif yönde anlamlı bir etkisinin olduğu (zamanla metabolik sendrom prevalansının azaldığı) ancak rezidü heterojenitenin buna rağmen anlamlı olarak devam ettiği görüldü (zamanın etkisi için p=0.0004, beta [standart hata] -0.0078 [0.0022],



zamanın açıklayıcılık etkisi için R^2 %82.6, rezidüel heterojenite için I^2 %80.4, $p=0.006$) (Şekil 7).

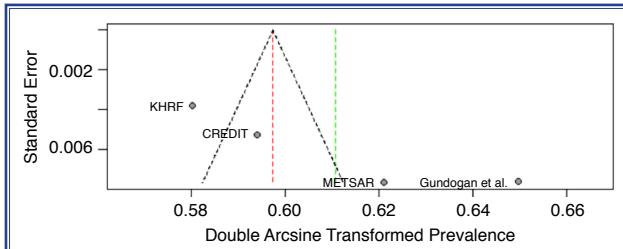
Çalışmanın yapıldığı zamanın non-lineer etkisi değerlendirildiğinde p değeri <0.0001 bulundu ve rezidüel heterojenite istatistiksel anlamlılığını yitirdi (zamanın açıklayıcılık etkisi için R^2 %100, rezidüel heterojenite için I^2 %0, $p=0.74$) (Şekil 8). Modellerin karşılaştırılmasında non-lineer model daha iyi bulundu. Çalışma sayısının az olması nedeniyle zaman ve yaşın etkisi birlikte modele alınmadı.

Çalışma sayısının az olması nedeniyle zamanın lineer ve non-lineer etkisinin cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini değerlendiren etkileşim terimi modele eklenmedi. Ancak kadın ve erkeklerde zamanın etkisini değerlendiren lineer ve non-lineer meta-regresyon analizlerinin beta değerleri karşılaştı

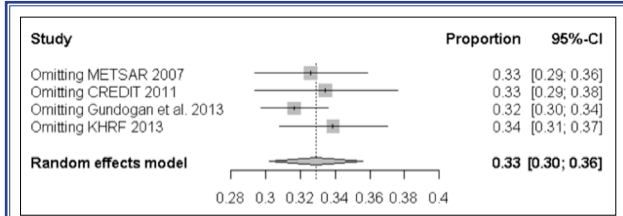
tırıldığında, kadın ve erkeklerdeki beta değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (p değeri lineer model için 0.295, non-lineer model için 0.181).

International Diabet Federation'a (IDF) göre metabolik sendrom prevalansı

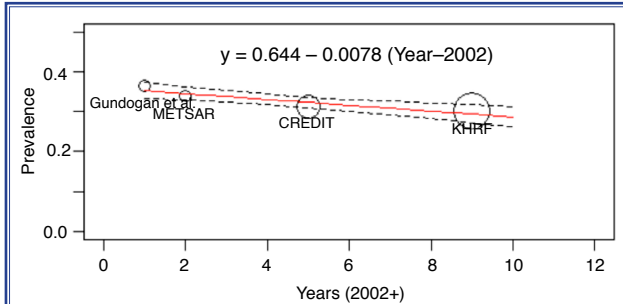
IDF'ye göre metabolik sendrom prevalansı ile ilgili bilgi veren 2 çalışma vardı (n tüm grup için 8568, kadınlar için 4513, erkekler için 4055). Bu çalışmaların ikisi de yanlışlık riski düşük çalışmalar olarak değerlendirildi. Bu çalışmaların meta-analizinde rastgele etkiler modelinde metabolik sendrom prevalansı tüm grupta %43.3 (%95 GA 41.9–44.7), kadınlarda %50.4 (%95 GA 49.0–51.9), erkeklerde ise %35.4 (%95 GA 32.5–38.5) bulundu (Şekil 9–11). Çalışmalar arasındaki heterojenite tüm grupta ve kadınlarda



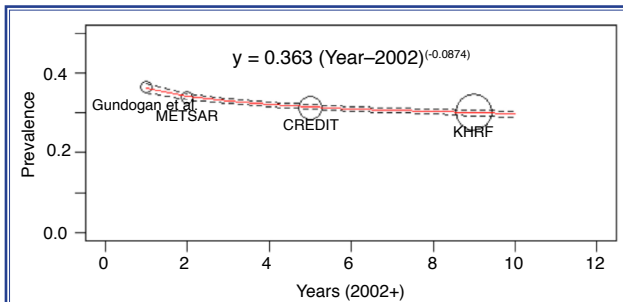
Şekil 5. ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom prevalansına ait funnel grafiği. Kırmızı dikey kesik çizgi sabit etkili modelin tahminine, yeşil dikey kesik çizgi ise rastgele etkiler modelinin tahminine karşılık gelmektedir.



Şekil 6. ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom prevalansının duyarlılık analizi.



Şekil 7. ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom prevalansının çalışmanın yapıldığı zamana göre değişimi (İstatistiksel analiz, prevalans için "double arcsine transformasyon" uygulanarak yapıldı. Değerlendirme kolaylığı açısından, elde edilen model grafikte prevalans için uyarlandı).



Şekil 8. ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom prevalansının çalışmanın yapıldığı zamana göre non-linear etkisi. (İstatistiksel analiz, prevalans için "double arcsine transformasyon" uygulanarak yapıldı. Değerlendirme kolaylığı açısından, elde edilen model grafikte prevalans için uyarlandı).

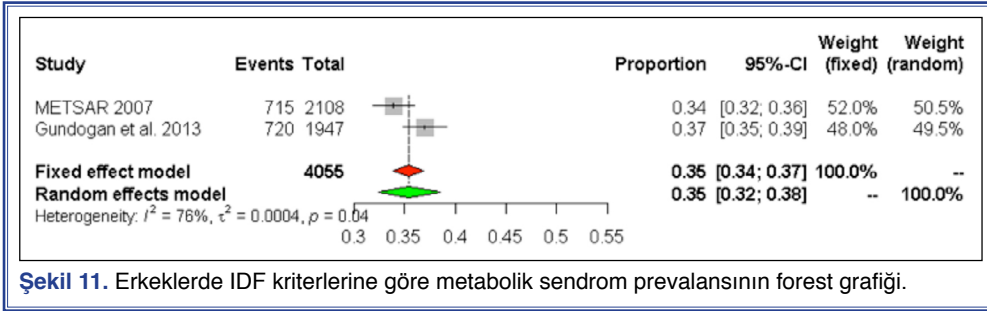
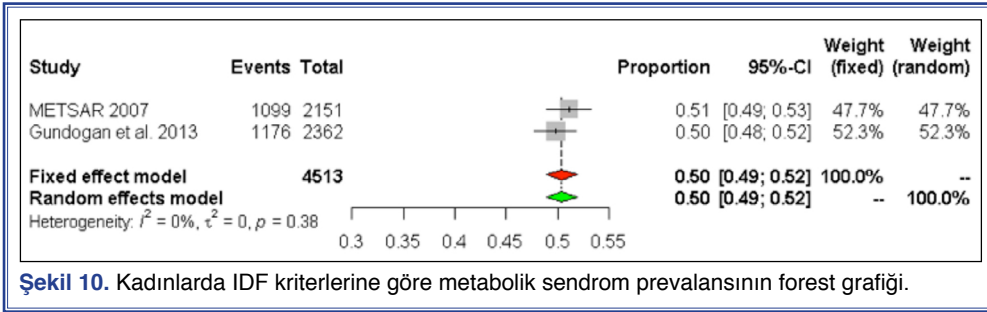
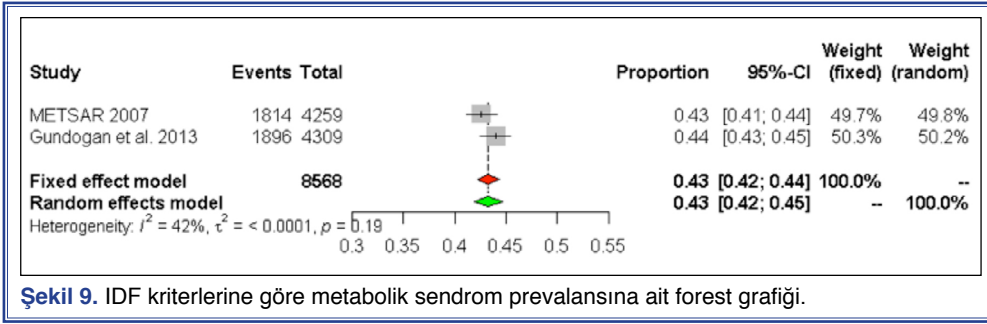
anlamli değilken (I^2 değerleri sırasıyla %42 ve %0; p değerleri sırasıyla 0.19 ve 0.38) erkeklerde yüksek bulundu (I^2 %76, $p=0.04$). Funnel grafikleri ve duyarlılık analizleri online ekte verilmiştir (e-Şekil 5–10*).

TARTIŞMA

Ülkemizi temsil eden dört çalışmanın meta-analizine göre ülkemizde erişkinlerde metabolik sendrom sıklığı ATP III kriterlerine göre %32.9 bulunmuştur. IDF kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı iki çalışmadan elde edilmiştir ve IDF kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı %43.3'tür. Bu rakamlara göre ülkemizdeki metabolik sendrom sıklığı çok yüksektir ve yaklaşık her üç erişkinden birinde metabolik sendrom vardır. Türkiye genelini temsil eden bu dört çalışmanın yanı sıra, Türkiye genelini temsil etmeyen bölgesel sıklığı araştıran çalışmalar da vardır. Bu çalışmalarda da metabolik sendrom prevalansı yüksektir.^[20–23]

Meta-analize aldığımız çalışmalarda ATP III kriterine göre hem tüm grupta hem de cinsiyete ait alt gruplarda bir heterojenite olduğu görüldü. Kadınlarda Gündoğan ve ark.nın çalışmasının, erkeklerde ise bu çalışmaya ek olarak KHRF çalışmasının uç değer olarak etki gösterdiği saptandı. Kadınlarda Gündoğan ve ark.nın çalışması çıkarıldığında yapılan meta-analizde metabolik sendrom prevalansı %38.3'ten %37.1'e inmektedir. Erkeklerde metabolik sendrom prevalansının KHRF çalışması çıkarıldığında %26.8'den %28.2'ye yükseldiği, Gündoğan ve ark.nın çalışması çıkarıldığında ise %25.7'ye indiği görülmüştür. Dolayısıyla uç değer etkisi gösteren çalışmalar dışlandığında elde edilen metabolik sendrom prevalans değerleri klinik olarak anlamlı bir değişiklik göstermemektedir.

IDF kriterine göre metabolik sendrom sıklığının ATP III kriterine göre olandan daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Bilindiği gibi ATP III ile IDF'nin metabolik sendrom tanımı farklıdır. IDF'nin metabolik sendrom kriterleri bel çevresinin erkeklerde 94 cm kadınlarda 80 cm ve üzerinde olması, trigliseritlerin ≥ 150 mg/dL olması, HDL-kolesterolün erkeklerde 40 mg/dL'nin kadınlarda 50 mg/dL'nin altında olması, kan basıncının sistolik >130 mm Hg ya da diyastolik >85 mm Hg olması ya da antihipertansif ilaç kullanımı, açlık kan şekerinin ≥ 100 mg/dL olması ya da daha önceden tip 2 diyabet hastalığı tanısı varlığıdır. Bu kriterlerden bel çevresi ve diğer kriterlerden ikisi-



nin varlığında metabolik sendrom tanısı konmaktadır. ATP III kriterleri bel çevresinin erkeklerde 102 cm kadınlarda 88 cm ve üzerinde olması, trigliseritlerin ≥ 150 mg/dL olması, HDL-kolesterolün erkeklerde 40 mg/dL'nin kadınlarda 50 mg/dL'nin altında olması, kan basıncının sistolik >130 mm Hg ya da diyastolik >85 mm Hg olması ya da antihipertansif ilaç kullanımını, açlık kan şekerinin ≥ 110 mg/dL olması ya da daha önceden tip 2 diyabet hastalığı tanısı varlığıdır. Bu beş kriterden herhangi üçünün olması halinde metabolik sendrom tanısı konmaktadır. ATP III kriterleri 2005 yılında modifiye edilmiş ve açlık kan şekeri kriteri ≥ 100 mg/dL olarak değiştirilmiştir. Analize alınan çalışmalardan sadece CREDIT çalışması açlık kan şekeri kriterini ≥ 100 mg/dL olarak almış diğer üç çalışmada ≥ 110 mg/dL kriteri kullanılmıştır. IDF kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığının yüksek çıkması muhtemelen bel çapının ve açlık şekerinin daha düşük değerlerinin kriter olarak alınmasına bağ-

lıdır. IDF kriterlerinin metabolik sendrom sıklığını ATPIII'e göre daha yüksek gösterdiği başka çalışmalarda da tespit edilmiştir.^[24] Bu büyük fark metabolik sendrom tanımında kullanılan kriterlerde standardizasyonun önemini göstermektedir.

Metabolik sendrom sıklığı ülkelere göre büyük farklılıklar göstermektedir. Asya-Pasifik ülkelerinde %11.9–37.1, Afrika'da %12.5–62.5, merkezi Amerika'da %23–35.1, Avrupa'da %11.6–26.3, Orta Doğu'da %13.6–36.3, Güney Amerika'da %18.8–43.3 arasında değişen rakamlar bildirilmiştir.^[25] Avrupa ülkelerinde oran nispeten daha düşüktür. Ancak Avrupa ülkeleri arasında da büyük farklılık vardır.^[26,27] Ülkemizdeki metabolik sendrom sıklığı Amerika Birleşik Devletleri, Kore, Çin, Japonya gibi ülkelere göre yüksektir.^[2,7,8,28–30] Meksikalı Amerikanlar, Güney Asya ve İran ile benzer sıklıktadır.^[2,9,31,32] Çalışmalar metabolik sendrom sıklığının etnik yapıyla da ilgili olduğunu göstermekle birlikte,^[33] aynı etnik

yapıdaki ülkeler arasında büyük fark olması etnik yapıdan ziyade ülkelerin sosyoekonomik özelliklerinin daha önemli olduğunu göstermektedir.

Ülkemizdeki metabolik sendromun cinsiyetlere göre dağılımı özellik göstermektedir. Meta-analize alınan tüm çalışmalarda kadınlardaki metabolik sendrom sıklığı erkeklere göre belirgin şekilde daha yüksektir ve erkeklerde %26.8 iken kadınlarda %38.3'dür. Ülkemizde yapılan bölgesel çalışmalar da aynı sonucu vermektedir.^[20-23] Metabolik sendrom sıklığının cinsiyete göre dağılımı da ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Bazı ülkelerde kadınlarda daha sık^[9,28,29,31,34] bazı ülkelerde ise iki cinsiyette yakın sıklıktadır.^[7,8,30,35] Birçok Avrupa ülkesinde metabolik sendrom erkeklerde kadınlara göre daha sık veya erkek kadın cinsiyet yakın sıklıktadır.^[27] Ülkemizde metabolik sendrom sıklığının kadınlarda erkeklere göre belirgin olarak daha yüksek olması kadınlarda obezitenin daha fazla olmasına bağlıdır.^[16] Örneğin METSAR çalışmasında abdominal obezite sıklığı erkeklerde %17.2 iken kadınlarda %54.8'dir.^[16] Metabolik sendromun beş komponenti vardır. Metabolik sendrom tanısı için bunlardan üçünün var olması gerekir. Çalışmalar metabolik sendrom komponentlerin dağılımının da ülkelere göre değiştiğini göstermektedir.^[26,36] Ülkemizde metabolik sendromun en sık görülen komponenti kan basıncı yüksekliğidir.^[16]

Meta-analize alınan çalışmaların yapıldığı zamanın lineer etkisi değerlendirildiğinde, zamanla metabolik sendrom prevalansının azaldığı ancak, buna rağmen rezidü heterojenitenin anlamlı olarak devam ettiği görüldü. Buna karşın çalışmanın yapıldığı zamanın non-lineer etkisi değerlendirildiğinde zamanla prevalansın azaldığı ancak bu sefer rezidüel heterojenite istatistiksel anlamlılığını yitirdiği saptandı. Modellerin karşılaştırılmasında non-lineer model daha iyi bulundu. Bu bulgular metabolik sendromun sıklığında zamanla bir azalma olabileceğine işaret etmektedir. Ancak bu bulguya temkinli yaklaşmak daha doğru olur. Çalışmaların yapıma zamanı birbirinden çok uzak değildir. Meta-analize aldığımız çalışmaların en erken ve en son yapılanı arasındaki zaman farkı 10 yıldan kısadır. Bu zaman zarfında metabolik sendrom tanımında kullanılan parametrelerin ülkemizdeki sıklığında büyük değişiklik olması beklenmez. Bunun yanında ülkemizde obezite, hiperglisemi gibi metabolik sendrom parametreleri artmaya devam etmektedir. Metabolik sendrom sıklığı yaşla yakından alakalıdır. Analize

alınan çalışmaların yaş ortalaması farklıdır. Nitekim meta-analize alınan çalışmalar arasındaki yaş farklılığının metabolik sendrom sıklığına etkisi anlamlı bulundu. Dolayısıyla çalışmalar arasındaki farkın yaşa bağlı olması daha muhtemeldir. METSAR, CREDIT ve KHRF çalışmasında ortalama yaş yaklaşık 41 iken Gündoğan ve ark. çalışmasında yaklaşık 47 yıl idi.^[16-19] Gündoğan ve ark. çalışmalarında metabolik sendrom sıklığı en yüksek (%37) idi.^[18] Bu durum çalışmalar arasındaki farkın zaman etkisinden ziyade yaşa bağlı olduğunu desteklemektedir. Ek olarak, çalışma sayısının az olmasına bağlı istatistiksel aşırı uyum (*overfitting*) olasılığı dışlanamaz. Çalışma sayısının az olması nedeniyle zaman ve yaşın etkisi birlikte modele alınmamış, benzer şekilde IDF kriterline göre metabolik sendrom sıklığını inceleyen 2 çalışma olduğundan zaman ve yaşın etkisi incelenmemiştir.

Bu araştırmanın en önemli sınırlılıklarından biri çalışma sayısının az olmasıdır. Bu durum, özellikle meta-regresyon analizinin sonuçlarını etkileme potansiyeline sahiptir. Diğer bir sınırlılık ise çalışmamızda kaba prevalans değerlerinin analiz edilmesidir. Yaş kategorilerine göre prevalans verisinin tüm çalışmalarda elde edilememesi bu yaklaşımı zorunlu kılmıştır. Yaş ortalaması giderek artan ülkemizde yaşa göre standardize edilmemiş verilerin kullanılmış olması, zamana bağlı değişimi değerlendirmede temkinli davranmamızı gerekli kılmaktadır. Tüm sınırlılıklarına rağmen ülkemizde metabolik sendrom sıklığı için yapılan çalışmaların, yanlışlık riski de dikkate alınarak değerlendirilmesi ve genel tabloyu göstermesi açısından bu araştırmanın sonuçlarının dikkate değer olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, ülkemizde metabolik sendrom sıklığı, özellikle kadınlarda çok yüksektir. Ülkemizdeki her dört erkekten birinde ve her üç kadından birinde metabolik sendrom vardır. Metabolik sendromu önlemeye yönelik çalışmalar yapılması ve bu çalışmaların metabolik sendrom sıklığı üzerine etkisinin ölçülmesi gerekmektedir.

Teşekkür

Meta-analize aldığımız makalelerde 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.

***Bu makaleyle ilişkili e-Şekil ve e-Tablo dosyaları derginin çevrimiçi sürümünde bulunabilir.**

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.; Tasarım: M.K1., L.T., M.Ka., A.A., M.B.Y., N.Ö., C.B.; Veri toplama: M.K1., H.G., D.K.; İşleme: M.K1.; Analiz ve / veya yorumlama: M.K1.; Kaynak tarama: M.K1., H.G., D.K.; Yazan: A.A.; Kritik revizyon: L.T., M.Ka., A.A., M.B.Y., N.Ö., C.B., M.A., B.A., M.Ş.

KAYNAKLAR

- Gupta A, Gupta V. Metabolic syndrome: what are the risks for humans? Biosci Trends 2010;4:204–12.
- Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. Diabetes Care 2005;28:2745–9. [CrossRef]
- Grundy SM, Abate N, Chandalia M. Diet composition and the metabolic syndrome: what is the optimal fat intake? Am J Med 2002;113:25S–9S. [CrossRef]
- Das UND. Metabolic syndrome X is common in South Asians, but why and how? Nutrition 2002;18:774–6. [CrossRef]
- Abate N. Obesity and cardiovascular disease. Pathogenetic role of the metabolic syndrome and therapeutic implications. J Diabet Complicat 2000;14:154–74. [CrossRef]
- Onat A, Sansoy V. Metabolic syndrome, major culprit of coronary disease among turks: its prevalence and impact on coronary risk. Turk Kardiyol Dern Ars 2002;30:8–15.
- Enkhmaa B, Shiwakua K, Anuurada E, Nogi A, Kitajima K, Yamasaki M, et al. Prevalence of the metabolic syndrome using the Third Report of the National Cholesterol Educational Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III) and the modified ATP III definitions for Japanese and Mongolians. Clin Chim Acta 2005;35:2105–13. [CrossRef]
- Thomas GN, Ho SY, Janus ED, Lam KS, Hedley AJ, Lam TH; Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study Steering Committee..The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) prevalence of the metabolic syndrome in a Chinese population. Diabet Res Clin Practice 2005;67:251–7. [CrossRef]
- Ramachandran A, Snehalatha C, Satyavani K, Sivasankari S, Vijay V. Metabolic syndrome in urban Asian Indian adults-a population study using modified ATP III criteria. Diabetes Res Clin Pract 2003;60:199–204. [CrossRef]
- Kılıçkap M, Barçın C, Göksülük H, Karaaslan D, Özer N, Kayıkçıoğlu 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.
- 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]
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, 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]
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics 1977;33:159–74.
- DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. Control Clin Trials 1986;7:177–88. [CrossRef]
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327:557–60.
- Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. Eur J Clin Nutr. 2007;61:548–53. [CrossRef]
- Suleymanlar G, Utaş C, Arinsoy 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]
- 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;20:9243–53. [CrossRef]
- 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: Apr 26, 2018.
- Gündogan K, Bayram F, Capak M, Tanriverdi F, Karaman A, Ozturk A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in the Mediterranean region of Turkey: evaluation of hypertension, diabetes mellitus, obesity, and dyslipidemia. Metab Syndr Relat Disord 2009;7:427–34. [CrossRef]
- Ozsahin AK, Gokcel A, Sezgin N, Akbaba M, Guvener N, Ozisik L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in a Turkish adult population. Diabetes Nutr Metab 2004;17:230–4.
- Gokcel A, Ozsahin AK, Sezgin N, Karakose H, Ertorer ME, Akbaba M, et al. High prevalence of diabetes in Adana, a southern province of Turkey. Diabetes Care 2003;26:3031–4.
- Erem C, Hacıhasanoglu A, Deger O, Topbaş M, Hosver I, Ersoz HO, et al. Prevalence of metabolic syndrome and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon MetS study. Endocrine 2008;33:9–20. [CrossRef]
- Saad MA, Cardoso GP, Martins Wde A, Velarde LG, Cruz Filho RA. Prevalence of metabolic syndrome in elderly and agreement among four diagnostic criteria. Arq Bras Cardiol 2014;102:263–9. [CrossRef]
- Ranasinghe P, Mathangasinghe Y, Jayawardena R, Hills AP, Misra A. Prevalence and trends of metabolic syndrome

- among adults in the asia-pacific region: a systematic review. *BMC Public Health* 2017;17:101. [[CrossRef](#)]
26. Scuteri A, Laurent S, Cucca F, Cockcroft J, Cunha PG, Mañas LR, et al; Metabolic Syndrome and Arteries Research (MARE) Consortium. Metabolic syndrome across Europe: different clusters of risk factors. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22:486–91.
27. Kwasny C, Manuwald U, Kugler J, Rothe U. Systematic Review of the Epidemiology and Natural History of the Metabolic Vascular Syndrome and its Coincidence with Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases in Different European Countries. *Horm Metab Res* 2018;50:201–8.
28. Kim ES, Han SM, Kim YI, Song KH, Kim MS, Kim WB, et al. Prevalence and clinical characteristics of metabolic syndrome in a rural population of South Korea. *Diabet Med* 2004;21:1141–3. [[CrossRef](#)]
29. Lee WY, Park JS, Noh SY, Rhee EJ, Kim SW, Zimmet PZ. Prevalence of the metabolic syndrome among 40 698 Korean metropolitan subjects. *Diabet Res Clin Pract* 2004;65:143–9.
30. Duc Son LNT, Kunii D, Hung NT, Sakai T, Yamamoto S. The metabolic syndrome: prevalence and risk factors in the urban population of Ho Chi Minh City. *Diabet Res Clin Pract* 2005;67:243–50. [[CrossRef](#)]
31. Gupta R, Deedwania PC, Gupta A, Rastogi S, Panwar RB, Kothari K. Prevalence of metabolic syndrome in an Indian urban population. *Int J Cardiol* 2004;97:257–61. [[CrossRef](#)]
32. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran lipid and glucose study. *Diab Res Clin Pract* 2003;61:29–37. [[CrossRef](#)]
33. Agyemang C, Kunst AE, Bhopal R, Zaninotto P, Nazroo J, Unwin N, et al. A cross-national comparative study of metabolic syndrome among non-diabetic Dutch and English ethnic groups. *Eur J Public Health* 2013;23:447–52. [[CrossRef](#)]
34. Delavari A, Forouzanfar MH, Alikhani S, Sharifian A, Keli-shadi R.. First nationwide study of the prevalence of the metabolic syndrome and optimal cutoff points of waist circumference in the Middle East: the national survey of risk factors for noncommunicable diseases of Iran. *Diabetes Care* 2009;32:1092–7. [[CrossRef](#)]
35. Chuang SY, Chen CH, Chou P. Prevalence of metabolic syndrome in a large health check-up population in Taiwan. *J Chin Med Assoc* 2004;67:611–20.
36. van Vliet-Ostaptchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, Doiron D, Fischer K, Foco L, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord* 2014;14:9. [[CrossRef](#)]

Anahtar sözcükler: Metabolik sendrom; prevalans; Türkiye.

Key words: Metabolic syndrome; prevalence; Turkey.