



# Hipertansif Metabolik Sendromlu Hastalarda Karotis İntima-Media Kalınlığı ve Proteinüri İlişkisi

Relationship between Carotid Intima-Media Thickness and Proteinuria in Patients with Metabolic Syndrome

Yavuz Ayar<sup>1</sup>, Hande Atalay<sup>2</sup>, Banu Büyük<sup>2</sup>, Emel Işıktaş Sayılar<sup>1</sup>, Ahmet Bilgehan Şahin<sup>3</sup>, Muhammet Rıdvan Gömleksiz<sup>3</sup>, Rıza Karaduman<sup>3</sup>, Aslan Çelebi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Bursa, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Kliniğimize başvuran metabolik sendromlu hastalarda aterosklerozun ve böbrek yetmezliğinin erken bulgularından olan karotis intima-media kalınlığı ve proteinüri ilişkisi değerlendirildi.

**Yöntemler:** Çalışmamızda kliniğimize başvuran metabolik sendromlu 40 yaş üstü toplam 63 hasta ve 26 kontrol grubu değerlendirmeye alındı. Her iki grupta karotis intima-media kalınlığı B mod doppler ultrasonografi ile değerlendirilirken, biyokimyasal veriler retrospektif olarak laboratuvarlarımızda incelendi.

**Bulgular:** Hastaların %61,9'u kadın, %38,1'i erkek toplam 63 kişiden oluşurken, kontrol grubu %61,54 kadın, %38,46 erkek toplam 26 kişiden oluşmaktaydı. Karotis intima-media kalınlığı, glukoz, üre, kreatinin, yüksek dansiteli (HDL) kolesterol, ürik asit, C-reaktif protein (CRP), retinopati ( $p<0,001$ ), yaş ( $p=0,017$ ), trigliserit ( $p=0,022$ ), glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ( $p=0,029$ ), proteinüri ( $p=0,035$ ), bel çevresi ( $p=0,006$ ), vücut kitle indeksi (BMI) ( $p=0,047$ ), tiroid stimulan hormon (TSH) ( $p=0,013$ ) değerleri metabolik sendromlu hastalarımız lehine anlamlıydı.

**Sonuç:** Metabolik sendromlularda karotis intima-media kalınlığı ve proteinüri aterosklerozun habercisi olup, Tip 2 DM, koroner kalp hastalığı ve kronik böbrek yetmezliğinin ön uyarandır. (JAREM 2014; 4: 115-20)

**Anahtar Sözcükler:** Metabolik sendrom, karotis intima-media kalınlığı, doppler ultrasonografi, proteinüri

## ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to find the relationship between intima-media thickness and proteinuria, which are early findings of atherosclerosis and renal failure in patients with metabolic syndrome.

**Methods:** In our study, 63 patients with metabolic syndrome and 26 healthy subjects, as the control group, were involved. Both groups were over 40 years old in the study. In both groups, carotid intima-media thickness was measured with B-mode ultrasonography. All biochemical data were analyzed retrospectively.

**Results:** Overall, 61.9% of patients were women; 38.1% of them were men. Also, 61.54% of the control group was female; 38.46% of them were men. Carotid intima-media thickness, level of glucose, urea, creatinine, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, uric acid, C-reactive protein (CRP), retinopathy ( $p<0.001$ ), age ( $p=0.017$ ), triglyceride ( $p=0.022$ ), glomerular filtration rate (GFR) ( $p=0.029$ ), proteinuria ( $p=0.035$ ), abdominal circumference ( $p=0.006$ ), body mass index (BMI) ( $p=0.047$ ), and thyroid-stimulating hormone (TSH) ( $p=0.013$ ) were significantly higher in patients with metabolic syndrome.

**Conclusion:** In the patients with metabolic syndrome, carotid intima-media thickness and proteinuria are precursors of atherosclerosis. These findings are important predictions for the development of type II diabetes mellitus, coronary heart disease, and chronic kidney disease. (JAREM 2014; 4: 115-20)

**Key Words:** Metabolic syndrome, carotid intima-media thickness, doppler ultrasonography, proteinuria

## GİRİŞ

1988 yılında Reaven'in tanımladığı eski adıyla 'sendrom X', yeni adıyla 'metabolik sendrom (veya insülin rezistans sendromu) birden fazla kardiyovasküler risk faktörünün ve yağ doku artışı ile bağlantılı metabolik değişikliklerin bir arada bulunduğu kompleks bir hastalıktır. Günümüzde ciddi bir şekilde halk sağlığı üzerine olumsuz etkilere sebep olmaktadır (1-4).

İlk kez 1936 yılında Himsworth diyabeti insülin sensitif ve insülin rezistansı olarak iki başlık altında toplamıştır. Metabolik sendromun prevalansı yaş ile birlikte artmaktadır. Metabolik sendrom

prevalansının en düşük olduğu yaş 20-29, en yüksek olduğu yaşın ise 60-70 yaş arasında olduğu yapılan epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir. Metabolik sendromun temel mekanizmasını insülin rezistansı oluşturmaktadır (5-7).

Metabolik sendromun tanısı aşağıdaki kriterlerden 3 veya daha fazlasının var olması halinde konur:

- Bozulmuş glukoz regülasyonu veya tip 2 diyabet, insülin direnci,
- Tedavi altında hipertansiyon veya kan basıncı  $\geq 140/90$  mmHg,
- Dislipidemi: Plazma trigliserid düzeyi  $\geq 150$  mg/dL ve/veya HDL kolesterol erkekte  $<35$  mg/dL, kadında  $<39$  mg/dL,

- Santral obezite: Bel/kalça oranı (B/K) erkekte  $>0,90$ , kadında  $>0,85$  ve/veya beden kütle indeksi  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ,
- Mikroalbuminüri: Üriner albümin ekskresyon hızı  $\geq 20 \text{ } \mu\text{g/dak}$  veya albümin/kreatinin  $\geq 30 \text{ mg/g}$ .

Hiperürisemi, koagülasyon bozuklukları, plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) artışı gibi faktörler de metabolik sendromun komponentleri arasında sayılmakla beraber, tanı için bunların bulunması şart değildir (1, 2).

Besinlerde fazla miktarda yağ alımı, fazla alkol tüketimi, fazla enerji alımı, yağ kitlesinde artış, santral obezite, fiziksel aktivitede azalma, genetik yatkınlık, sitokinler (TNF $\alpha$ , resistin artışı, leptin artışı, adiponektinde azalma), insülin direnci metabolik sendromun sebepleri arasındadır (8-12).

Metabolik sendromda periferik arterlerde endotel hasarını değerlendirmede brakial, karotid, yüzeysel, femoral ve radyal arterler incelenebilir. Burada kullanılacak yöntemler kateterizasyon (anjyografi/intravasküler ultrason), ultrason, pletismografi, pozitron emisyon tomografisi ve doppler ultrason kullanılabilir (13). Bunun yanında metabolik sendrom ve kronik böbrek yetmezliği sıklıkla çakışabilmekte ve proteinüri önemli belirtileri arasında yer almaktadır (14, 15).

## YÖNTEMLER

### Biyokimyasal, Klinik ve Radyolojik Yöntemler

Polikliniğimize başvuran metabolik sendromlu 39 kadın, 24 erkek toplam 63 hasta ve 16 kadın, 10 erkek toplam 26 kontrol grubu incelemeye alındı. Hasta ve vaka grubunun tümü 40 yaşın üzerindedeydi. Kontrol grubu hipertansiyon, diyabet, bozulmuş açlık glukozu, retinopati, böbrek fonksiyon bozukluğu olmayan ve tiroid fonksiyon bozukluğu olmayan 40 yaş üstü kişilerden oluşmaktaydı.

Her iki grupta cinsiyet, yaş, bel çevresi, vücut kitle indeksi (BMI), 24 saatlik idrarda proteinüri, kreatinin klirensi, göz dibi, karotis intima-media kalınlığı, glukoz, üre, kreatinin, tiroid stimulan hormon (TSH), total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol, trigliserit, ürik asit ve C reaktif protein (CRP) değerlerine bakıldı. Biyokimyasal veriler hastanemizin biyokimya laboratuvarında retrospektif olarak değerlendirildi. Vaka grubunu hepsi hipertansiyon hastası idi.

Vücut kitle indeksi (BMI) hesaplanırken kilo/(boy $^2$ ) kullanıldı. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR), modification of diet in renal disease (MDRD) formülünden  $[GFR=186 \times P_{cr} (\text{plazma kreatinin})^{-1,154} \times \text{yaş}^{-0,203} \times 1,212 (\text{eğer siyah ırktansa}) \times 0,742 (\text{eğer kadınsa})]$  hesaplandı (16). Proteinüri değerlendirilirken 24 saatlik idrarda esbach olarak incelendi.  $<30 \text{ mg}$  normal,  $30-300 \text{ mg}$  mikroalbuminüri,  $>300 \text{ mg}$  ise aşikâr proteinüri olarak değerlendirildi.

### Radyolojik Yöntemler

Radyolojik incelemeler bir radyolog tarafından hasta supin pozisyonunda, baş hiperekstansiyonda, boyun nötral ya da değerlendirilen tarafın tersine  $30-40$  derece açı verilmiş şekilde yapıldı. Tüm incelemeler renkli doppler ultrasonografi cihazında (Aplio SSA 770, Toshiba, Tokyo, Japonya)  $7,5 \text{ mHz}$  lineer prob kullanılarak gerçekleştirildi. Her iki karotis arter intima-media kalınlık ölçümü, longitudinal planda, karotis arter bulbus 1 cm proksimali arka duvarından plak olmayan bölgeden, görüntünün büyütülmesi

sonrası yapıldı.  $0,8 \text{ mm}$  ve üstü değerler ateroskleroz açısından patolojik olarak kabul edildi. Sonuçlar retrospektif olarak tarafımızca değerlendirildi.

Göz dibi muayeneleri yine hastanelerin Göz Polikliniği'ndeki retrospektif kayıtlardan elde edildi. Diyabetik ve hipertansif retinopati hastalar birlikte değerlendirildi.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde SPSS for Windows ver. 22 (IBM Acquires SPSS Inc., Somers, NY, USA) kullanıldı. Spearman korelasyon analizine lineer regresyon analizi metotları kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırmasında Pearson Chi-Square, Fisher exact test kullanıldı. Sayısal dataların karşılaştırmasında student t-testi kullanıldı. 24 saatlik proteinüri değerlendirilirken dağılımda farklılık olduğu için Mann-Whitney testi uygulandı.

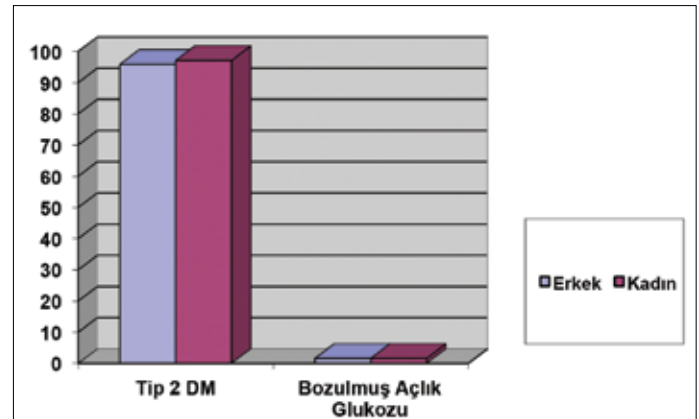
## BULGULAR

Kontrol grubu 16 kadın (%61,54), 10 erkek (%38,46) toplam 66 kişiden oluşmaktaydı ve kadınların sayısı erkeklerden fazla idi. Hastaların 39'u kadın (%61,9), 24'u erkek (%38,1) toplam 63 kişiydi. Vaka grubu ile karşılaştırıldığında kadınların ve erkeklerin yaklaşık eşit oranda olduğu anlaşılmaktaydı.

Yaptığımız çalışmada yaş ortalamaları vaka grubunda  $65,37 \pm 11,63$  iken, kontrol grubunda  $47,46 \pm 4,98$  idi. Bel çevresi ortalaması vaka grubunda  $104,43 \pm 11,65$  iken, kontrol grubunda  $89,27 \pm 4,07$  idi ( $p=0,006$ ). BMI vaka grubunda  $33,04 \pm 7,69$  iken, kontrol grubunda  $27,61 \pm 1,92$  idi ( $p=0,047$ ).

Glukoz vaka grubunda  $201,87 \pm 71,49 \text{ mg/dL}$  iken, kontrol grubunda  $92,73 \pm 3,92$  idi. Glukoz değerleri hastalarımızda daha yüksekti ( $p<0,001$ ). 61 hastada (%96,82) diyabet varken, 2 hastada (%3,18) bozulmuş açlık glukozu, (açlık glukozu  $100-126 \text{ mg/dL}$ ,  $<140 \text{ mg/dL}$  tokluk glukoz) mevcuttu (Şekil 1). Üre hastalarda  $135,48 \pm 26,17 \text{ mg/dL}$  iken, gönüllülerde  $34,21 \pm 12,31$  idi. Kreatinin vaka grubunda  $4,03 \pm 1,68 \text{ mg/dL}$  iken, kontrol grubunda  $0,62 \pm 0,35$  idi. Üre ve kreatinin metabolik sendromlu hastalarımızda anlamlı olarak artmış bulunmuştu ( $p<0,001$ ).

Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) hastalarda  $52,42 \pm 34,45 \text{ mL/dak/1,73 m}^2$  iken, gönüllülerde  $108,91 \pm 22,42$  idi. GFR vaka grubunda daha düşüktü ( $p=0,029$ ). TSH değerleri vaka grubunda  $1,98 \pm 2,98 \text{ mg/dL}$  iken, kontrol grubunda  $3,50 \pm 0,84 \text{ mg/dL}$  idi



Şekil 1. Metabolik Sendromlularda glukoz metabolizması dağılımı

**Tablo 1. Klinik ve Biyokimyasal Veriler**

	Vaka Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
Yaş (Yıl)	65,37±11,63	47,46±4,98	<0,001
Cinsiyet (n, %)	Kadın 39 (%52,43)	Kadın 16 (%54,54)	<0,001
	Erkek 24 (%44,66)	Erkek 10 (%45,45)	
Glukoz (mg/dL)	201,87±71,49	92,73±3,92	<0,001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	33,04±7,69	27,61±1,92	=0,047
Bel çevresi (cm)	104,43±11,65	89,27±4,07	=0,006
Üre (mg/dL)	135,48±26,17	34,21±12,31	<0,001
Kreatinin (mg/dL)	4,03±1,68	0,62±0,35	<0,001
Total Kolesterol (mg/dL)	207,07±47,16	192,88±27,85	=0,326
LDL Kolesterol (mg/dL)	123,01±38,49	121,83±25,32	=0,886
Trigliserit (mg/dL)	232,56±111,38	102,42±31,74	=0,022
HDL Kolestesterol (mg/dL)	38,45±14,38	49,36±10,10	<0,001
TSH (mg/dL)	1,98±2,98	3,50±0,84	=0,013
Ürik asit (mg/dL)	5,82±1,81	4,14±1,15	<0,001
CRP (mg/dL)	24,69±33,45	3,73±1,5	<0,001
GFR (mL/dak/1,73 m <sup>2</sup> )	52,42±34,45	108,91±22,42	=0,029
Proteinüri (n,%)	<30 mg/gün 28 (%44,44)	<30 mg/gün 18 (%69,23)	=0,035
	30-300 mg/gün 29 (%46,03)	30-300 mg/gün 8 (%30,77)	
	300-3500 mg/gün 4 (%6,35)		
	>3500 mg/gün 2 (%3,17)		
KİMK (mm, n, %)	0,9 (0-1,5)	0,5 (0-0,9)	<0,001
	Var 60 (%95,24)	Var 3 (%11,54)	
	Yok 3 (%4,76)	Yok 23 (%88,46)	
Retinopati (n,%)	Var 34 (%53,97)	Var 0 (%0)	<0,001
	Yok 29 (%46,03)	Yok 26 (%100)	

GFR: glomerüler filtrasyon hızı; BMI: vücut kitle indeksi; LDL: düşük dansiteli lipoprotein; HDL: yüksek dansiteli lipoprotein; CRP: c reaktif protein, KİMK: karotis intima-media kalınlığı; TSH: tiroid stimulan hormon

TSH hastalarımızda daha düşüktü (p=0,013). Total kolesterol değerleri metabolik sendromlularda 207,07±47,16 mg/dL iken, sağlıklılarda 192,88±27,85 idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,458). Trigliserit değerleri vaka grubunda 232,56±111,38 mg/dL iken, kontrol grubunda 102,42±31,74 mg/dL idi. Trigliserit hastalar lehine anlamlıydı (p=0,022).

Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyi vaka grubunda 123,01±38,49 mg/dL iken, kontrol grubunda 121,83±25,32 idi. LDL kolesterol düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamaktaydı (p=0,886). HDL kolesterol düzeyi hastalarda 38,45±14,38 mg/dL iken, gönüllülerde 49,36±10,10 mg/dL idi. Yine çalışmamızda HDL düzeyi hastalarımızda daha düşüktü (p<0,001). Ürik asit düzeyi metabolik sendromlularda 5,82±1,81 mg/dL iken, sağlıklı olanlarda 4,14±1,15 idi. CRP düzeyi vaka grubunda 24,69±33,45 mg/dL iken, kontrol grubunda 3,73±1,5 idi. Ürik asit (p<0,001) ve CRP (p<0,001) metabolik sendromlularda daha anlamlıydı.

Kontrol grubunda 24 saatlik idrarda proteinüri değeri mikroalbüminürik olan 8 kişi mevcuttu (%30,77). 18 kişinin proteinüri değeri normal sınırlardaydı (%69,23). Vaka grubunda 28 hastada 24 saatlik proteinüri değerleri normal iken (%44,44), 29 hastada mikroalbüminüri (%46,03), 4 hastada nefritik düzeyde proteinüri (%6,35), 2 hastada nefrotik düzeyde proteinüri (%3,17) mevcuttu. Proteinüri metabolik sendromlular lehine daha yüksekti (p=0,035) (Tablo 1, Şekil 2). Metabolik sendromluların 18 inde böbrek patolojisi yok iken (%28,57), 18 inde evre I (%28,57), 8 inde evre II (%12,7), 12 sinde evre III (%19,05), 7 sinde evre IV-V (%11,11) KBY vardı (Tablo 2, Şekil 3).

Vaka grubunda 29 hastada (%46,03) retinopati görülmemiş olup, 34 hastada (%53,97) retinopati izlenmiştir. Kontrol grubunda göz bulguları normaldi. Hastalarda karotis intima-media kalınlığı (KİMK) 60 kişide (%95,24) görülürken, 3 kişide (%4,76) görülmedi. Kontrol grubunda 3 kişide KİMK mevcut iken (%11,54), 23 ünde (%88,46) normaldi. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında KİMK hastaların lehine anlamlıydı (p<0,001) (Tablo 1, Şekil 4).

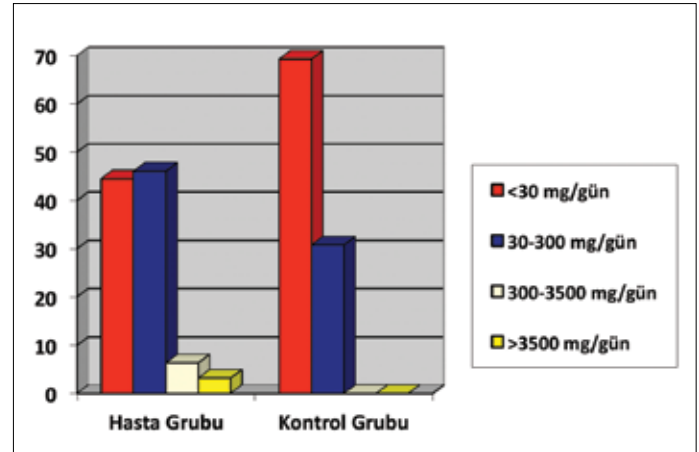
**Tablo 2. Metabolik sendromlu hastalarda kronik böbrek yetmezliği dağılımı**

Metabolik Sendrom (n, %)	n=63
Yok	18 (%28,57)
Evre I	18 (%28,57)
Evre II	8 (%12,7)
Evre III	12 (%19,05)
Evre IV-V	7 (%11,11)

**Tablo 3. Hasta grubu regresyon analizi**

		Karotis intima-media kalınlığı
Yaş	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,671
Bel çevresi	p değeri	=0,006
	r değeri	=0,672
BMI	p değeri	=0,047
	r değeri	=0,837
Retinopati	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,505
Glukoz	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,594
Üre	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,685
Kreatinin	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,621
GFR	p değeri	=0,029
	r değeri	=0,648
Trigliserit	p değeri	=0,022
	r değeri	=0,637
CRP	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,577
Ürik asit	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,470
Proteinüri	p değeri	=0,015
	r değeri	=0,639
HDL kolesterol	p değeri	<0,001
	r değeri	=0,435
TSH	p değeri	=0,013
	r değeri	=0,428

GFR: glomerüler filtrasyon hızı; BMI: vücut kitle indeksi; HDL: yüksek dansiteli lipoprotein; CRP: c reaktif protein; KİMK: karotis intima-media kalınlığı; TSH: tiroid stimulan hormon

**Şekil 2. Proteinüri dağılımı**

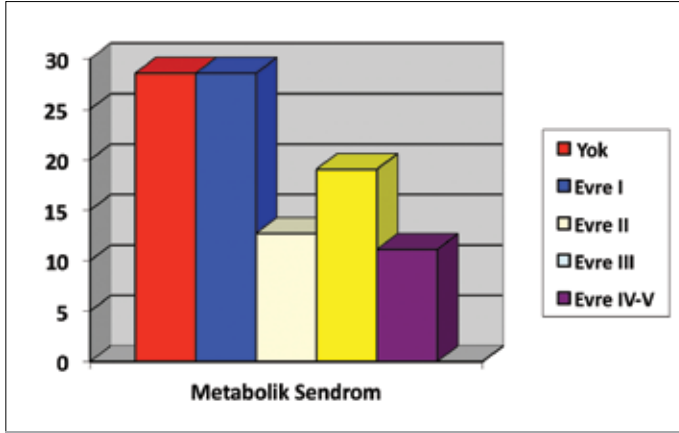
Korelasyon analizinde yaş iyi derecede anlamlıydı. ( $r=0,671$ ) Yaşla beraber KİMK artış gözlemlendi. Bel çevresi KİMK olanlarda iyi derecede anlamlıydı ( $r=0,672$ ). BMI intima-media kalınlığı ile ileri derecede ( $r=0,837$ ), retinopati intima-media kalınlığı ile orta derecede ( $r=0,505$ ) anlamlıydı. Glukoz artışı orta derecede ( $r=0,594$ ), üre ileri derecede ( $r=0,685$ ), CRP yüksekliği orta derecede ( $r=0,577$ ) KİMK ile ilişki içindeydi. Trigliserit ( $r=0,637$ ) ve kreatinin ( $r=0,621$ ) artışı ileri derecede intima-media kalınlığıyla bağlantı içindeydi. HDL ( $r=0,435$ ) ve TSH düşüklüğü ( $r=0,428$ ) ile ürik asit düzeyi yüksekliği ( $r=0,470$ ) KİMK ile orta derecede ( $r=0,435$ ) anlamlıydı. Proteinüri ( $r=0,639$ ) ve GFR ( $r=0,648$ ), KİMK ile ileri derecede ilişkiydi (Tablo 3).

Sonuç olarak her iki grup kıyaslandığında intima-media kalınlığı, glukoz, üre, ürik asit, kreatinin, CRP, HDL kolesterol, retinopati ( $p<0,001$ ), yaş ( $p=0,017$ ), trigliserit ( $p=0,022$ ), GFR ( $p=0,029$ ), proteinüri ( $p=0,015$ ), bel çevresi ( $p=0,006$ ), BMI ( $p=0,047$ ), TSH ( $p=0,013$ ) değerleri metabolik sendromlu hastalarımız lehine anlamlıydı.

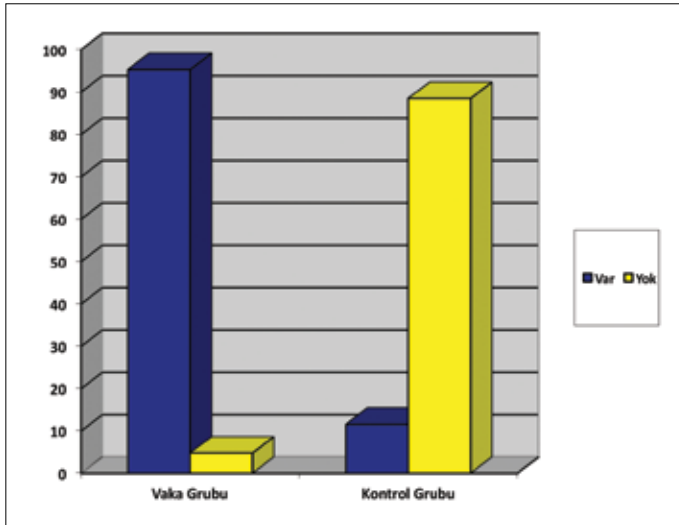
## TARTIŞMA

Metabolik sendrom; santral obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve glukoz intoleransından oluşan, kardiyovasküler risk faktörü oluşturan bir kümedir (17). Metabolik sendrom kendisini tip 2 DM, koroner kalp hastalığı, kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) erken başlangıcı olarak gösterir (15, 18, 19). Kardiyovasküler hastalık risk değerlendirilmesinde kullanılan noninvazif metotlardan biri karotis intima media kalınlığı ölçümüdür (20, 21). KİMK kalınlığı yaş, diyabet, kolesterol gibi geleneksel belirteçlerin yanında kardiyovasküler risk belirleyici faktörlerden biridir (22). Karotis arterdeki ateroskleroz, oluşacak genel bir aterosklerozun habercisidir (23).

Akdeniz ülkelerinde yapılan metabolik sendromlu hastalarla ilgili ISMIR çalışmasında karotis intima-media kalınlığı ve hastalık ilişkisi anlamlı bulunmuştur (24). Amerika'da 471 hastayla ilgili diğer çalışmada yine karotis intima-media kalınlığı anlamlı değerlendirilmiştir (25). Romanya'da 91 hasta ile ilgili yapılan başka bir çalışmada ve metabolik sendromlu hastalarda karotis intima-media kalınlığı anlamlı bulunmuştur (26). Finlandiya'da yapılan 1353 hastayı içeren araştırmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (27). Çin'de yapılan Guangzhou çalışmasında 29333 hasta değerlendirilmiş ve yine karotis-intima kalınlığı pozitif değerlendirilmiş,



Şekil 3. Metabolik sendromlu hastalarda kronik böbrek yetmezliği dağılımı



Şekil 4. Vaka ve kontrol grubunda karotis intima-media kalınlığı

metabolik sendromlu hastalarda aterosklerozun habercisi olarak belirtilmiştir (28).

Yaptığımız çalışmada biz de karotis intima-media kalınlığı ile metabolik sendromlu hasta ilişkisini yüksek derecede anlamlı olarak bulduk. ( $p<0,001$ ) Metabolik sendromun aterosklerozun belirteçlerinden biri olduğunu biz de tespit ettik. Karotis intima-media kalınlığının ölçümünün bunu değerlendirmede basit ve noninvazif bir işlem olduğunu gördük. Metabolik sendromlularda KIMK aterosklerozun habercisi olup, tip 2 DM, koroner kalp hastalığının ve böbrek yetmezliğine kadar giden sürecin ilk basamaklarından- dır (18, 19, 23, 29-31).

Beijers ve ark. (29) yaptığı çalışmada metabolik sendromlularda KIMK ile mikroalbuminüri (proteinüri) değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p<0,067$ ). Kore’de yapılan bir ulusal sağlık taramasında kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastaların %6,15’inde metabolik sendrom tespit edilmiş olup; hastaların %0,81’inde evre I, %0,86’sında evre II, %3,52’sinde evre II ve %0,96’sında evre IV-V KBY mevcuttu. Hastaların proteinüri düzeyleri kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı bulunmamıştı ( $p=0,426$ ) (30). İmawatari ve ark. (31) yaptığı bir araştırmada 21625 kişi değerlendirilmiş ve %32

evre III KBY vardı ve hastaların %11’inde proteinüri vardı. Proteinüri kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlıydı ( $p<0,001$ ). Bizler de yaptığımız çalışmada mikroalbuminüri değerleri ile (proteinüri) KIMK ilişkisini anlamlı tespit ettik ( $p<0,001$ ) (Tablo 1, 3, Şekil 4). Çalışmamızda metabolik sendromlularda KBY %71,42 tespit edilmişti. Evre I %28,57, evre II %12,07, evre III %19,05 evre IV-V KBY %11,11 bulunmuştu (Tablo 2).

Metabolik sendrom günümüzde artık daha fazla hassasiyet gösterilen mortalite ve morbidite gelişimi açısından önemli bir hastalıktır. Hastalığın ilerleyen sürecinde en azından risk faktörleri (bel çevresi, lipit düzeyi, hipertansiyon kontrolü, kan şekeri düzeyi) kontrol altına alınabilmekte ve yaşam beklentisi artırılabilir. Metabolik sendrom günümüzde artık daha fazla hassasiyet gösterilen mortalite ve morbidite gelişimi açısından önemli bir hastalıktır. Hastalığın ilerleyen sürecinde en azından risk faktörleri (bel çevresi, lipit düzeyi, hipertansiyon kontrolü, kan şekeri düzeyi) kontrol altına alınabilmekte ve yaşam beklentisi artırılabilir.

## SONUÇ

Sonuç olarak metabolik sendromlularda karotis intima-media kalınlığı ve proteinüri aterosklerozun habercisi olup, tip 2DM, koroner kalp hastalığının ve böbrek yetmezliğinin ön uyarandır (18, 19, 23, 30, 31).

**Etik Komite Onayı:** Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı etik komite onayı alınmamıştır.

**Hasta Onamı:** Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı yazılı hasta onamı alınmamıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - Y.A., H.A., B.B.; Tasarım - Y.A.; Denetleme - Y.A., E.I.S.; Kaynaklar - A.B.Ş., M.R.G., R.K.; Malzemeler - Y.A., A.Ç.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Y.A., H.A.; Analiz ve/veya Yorum - Y.A., H.A.; Literatür Taraması - Y.A., B.B.; Yazıyı Yazan - Y.A., A.B.Ş.; Eleştirel İnceleme - B.B., A.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of the study.

**Informed Consent:** Written informed consent was not obtained due to the retrospective nature of the study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - Y.A., H.A., B.B.; Design - Y.A.; Supervision - Y.A., E.I.S.; Funding - A.B.Ş., M.R.G., R.K.; Materials - Y.A., A.Ç.; Data Collection and/or Processing - Y.A., H.A.; Analysis and/or Interpretation - Y.A., H.A.; Literature Review - Y.A., B.B.; Writing - Y.A., A.B.Ş.; Critical Review - B.B., A.Ç.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## KAYNAKLAR

1. Hamuryudan V, Sonsuz A, Yazıcı H. Cerrahpaşa İç Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevi; 1.baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2005.
2. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Metabolik Sendrom Kılavuzu. Ankara: BAYT; 2009.
3. Ronald A. Codario MD. Tip 2 Diyabet, Pre-Diyabet ve Metabolik Sendrom. 2005, çeviri, Karşıdağ K. s:58-62.



4. Reaven GM. Role of insülin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607. [\[CrossRef\]](#)
5. DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM: a balanced overview. *Diabetes Care* 1992; 15: 318-68. [\[CrossRef\]](#)
6. Vivian EM. Type 2 diabetes in children and adolescents--the next epidemic? *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 297-306. [\[CrossRef\]](#)
7. Haffner SM, Mykkänen L, Festa A. İnsulin resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insülin sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state. *Circul* 2000; 101: 975-80. [\[CrossRef\]](#)
8. Cusi K, Maezono K, Osman A, Pendergrass M, Patti ME, Pratipana-watr T, et al. İnsulin resistance differentially affects the PI 3 kinase and MAP kinase mediated signaling in human muscle. *J Clin Invest* 2000; 105: 311-20. [\[CrossRef\]](#)
9. Goldstein BJ. Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2002; 90: 3-10. [\[CrossRef\]](#)
10. Montagnani M, Golovchenko I, Kim I, Koh GY, Goalstone ML, Mundhekar AN et al. Inhibition of PI 3 kinase enhances mitogenic actions of insulin in endothelial cells. *J Biol Chem* 2002; 277: 1794-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Abbasi F, Brown BW, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM. Relationship between obesity, insülin resistance, and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 937-43. [\[CrossRef\]](#)
12. Howard G, Bergman R, Wagenknecht LE. Ability of alternative indices of insülin sensitivity to predict cardiovascular risk: comparison with the 'minimal model.' *Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Investigators. Ann Epidemiol* 1993; 8: 358-69. [\[CrossRef\]](#)
13. Levine TB, Levine AB. Metabolik Sendrom ve Kardiyovasküler Hastalıklar, Nobel Tıp Kitabevi, 1.baskı, İstanbul 2006, çeviri: Oğuz A. s:147-50.
14. Vogt BP, Souza PL, Minicucci MF, Martin LC, Barretti P, Caramori JT. Metabolic syndrome criteria as predictors of insulin resistance, Inflammation and mortality in chronic hemodialysis patients. *Metab Syndr Relat Disord* 2014; 6: 1-8.
15. Onat A, Yazıcı M, Hergenç G, Uyarel H, Esen AM, Karabulut A vd. Türk erişkinlerinde hafif böbrek fonksiyon bozukluğu: yaygınlığı ve insülin direnci ile yakın ilişkisi. *Türk Nefr Diya Transpl* 2006; 20: 197-206.
16. KidneyDisease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD WorkGroup. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150.
17. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: The San Antonio Study. *Diabetes Care* 2003; 26: 3153-9. [\[CrossRef\]](#)
18. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, et al. Carotid atherosclerosis and coronary heart disease in the metabolic syndrome: prospective data from the Bruneck study. *DiabetesCare* 2003; 26: 1251-7. [\[CrossRef\]](#)
19. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-9. [\[CrossRef\]](#)
20. Iwakiri T, Yano Y, Sato Y, Hatakeyama K, Marutsuka K, Fujimoto S, et al. Usefulness of carotid intima-media thickness measurement as an indicator of generalized atherosclerosis: findings from autopsy analysis. *Atherosclerosis* 2012; 225: 359-62. [\[CrossRef\]](#)
21. Krause N, Brand RJ, Kauhanen J, Kaplan GA, Syme SL, Wong CC, et al. Work time and 11-year progression of carotid atherosclerosis in middle-aged Finnish men. *Prev Chronic Dis* 2009; 6: 1-13.
22. Crouse JR, Tang R, Espeland MA, Terry JG, Morgan T, Mercuri M. Associations of extracranial carotid atherosclerosis progression with coronary status and risk factors in patients with and without coronary artery disease. *Circulation* 2002; 106: 2061-6. [\[CrossRef\]](#)
23. Mancini GB, Dahlof B, Diez J. Surrogate markers for cardiovascular disease: structural markers. *Circul* 2004; 109: 22-30. [\[CrossRef\]](#)
24. Canterin FA, LaCarrubba S, Gullace G, Zito C, DiBello V, Di Salvo G, et al. Association between carotid atherosclerosis and metabolic syndrome: results from the ISMIR study. *Angiology* 2010; 61: 443-8. [\[CrossRef\]](#)
25. Scuteri A, Najjar SS, Muller DC, Andres R, Hougaku H, Metter EJ, et al. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness. *J Am Coll of Cardiology* 2004; 43: 1388-95. [\[CrossRef\]](#)
26. Serban C, Dragan S, Susan L, Caraba A, Pacurari A, Christodorescu R, et al. Metabolic syndrome in relation with intima-media thickness in hypertensive patients. *Annals of RSCB* 2003; 15: 247-51.
27. Sipilä K, Moilanen L, Nieminen T, Reunanen A, Jula A, Salomaa V, et al. Metabolic Syndrome and Carotid intima-media thickness in the health 2000 survey. *Atheroscl* 2009; 204: 276-81. [\[CrossRef\]](#)
28. Xu L, Jiang CQ, Lam TH, Lin JM, Yue XJ, Cheng KK, et al. The metabolic syndrome is associated with subclinical atherosclerosis independent of insulin resistance: the Guangzhou Biobank Cohort Study-CVD. *Clin Endocrinol* 2010; 7: 181-8.
29. Beijers H, Henry R, Bravenboer B, Ferreira I, Dekker JM, Nijpels G et al. Metabolic syndrome in nondiabetic individuals associated with maladaptive carotid remodeling: the horn study. *Am J of Hypertens* 2011; 4: 429-36. [\[CrossRef\]](#)
30. Kang YU, Kim HY, Choi JS, Kim CS, Bae EH, Ma SK, Kim SW. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in an adult Korean population: results from the Korean National Health Screening. *PLOS One* 2014; 9: 1-8.
31. Imawatari R, Kawabe S, Tanda T, Ogawa M, Hamao Y, Matsuda E et al. A cross-sectional study of renal function based on estimated glomerular filtration rate and urinary protein levels related to risk factors for cardiovascular events and metabolic syndrome in local residents. *Jap J of Pub Health* 2013; 60: 453-61.