

Metabolik sendrom ve koroner arter bypass cerrahisi

Metabolic syndrome and coronary artery bypass surgery

Haşmet Bardakçı, Ertan Demirdağ, İlknur Bahar, Kerem Vural, Kerem Yay, Ferit Çiçekcioğlu, Soner Yavaş,
Uğursay Kızıltepe, Levent Birincioğlu

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara

Amaç: Metabolik sendromun koroner bypass hastalarında ameliyat sonrası erken dönem morbidite ve mortaliteye etkisi araştırıldı.

Çalışma planı: Koroner bypass ameliyatı yapılan 150 hasta ileriye dönük olarak çalışmaya alındı. Hastaların 73'ünde metabolik sendrom vardı. Metabolik sendrom tanısı Amerika Birleşik Devletleri'nde 2001 yılında yayınlanan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı 3. Erişkin Tedavi Paneli ölçütlerine göre kondu. Metabolik sendrom olan ve olmayan gruplar demografik veriler, ameliyat sonrası erken dönem morbidite ve mortalite açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Metabolik sendromlu grupta ağırlık, bel çevresi, arteriyel kan basıncı, açlık glukoz seviyesi, trigliserid düzeyi, yüksek ve düşük dansiteli lipoprotein seviyesi, total kolesterol düzeyi, vücut kütle indeksi, sağ koroner ve sirkumfleks koroner arter tutulumu, kadın sayısı ve aile öyküsü daha fazlaydı. Ameliyat sırasında toplam perfüzyon ve kros klemp süreleri metabolik sendromlu grupta daha uzundu. Ameliyat sonrası total drenaj, taze donmuş plazma ihtiyacı, ventilatör süresi, insülin infüzyonu ihtiyacı, perioperatif miyokard infarktüsü, pnömoni ve diğer enfeksiyonlar, yoğun bakımda kalış süresi, hastanede kalış süresi ve ameliyat sonrası erken dönem mortalite, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında metabolik sendromlu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksekti.

Sonuç: Koroner bypass ameliyatına alınan metabolik sendromlu hastaların, metabolik sendromlu olmayanlara oranla ameliyat sonrası erken dönemde artmış morbidite ve mortaliteye sahip olduğu saptandı.

Anahtar sözcükler: Koroner arter bypass; metabolik sendrom X/komplikasyon; morbidite; risk faktörü.

Background: We evaluated the effect of metabolic syndrome on morbidity and mortality in the early postoperative period in patients undergoing coronary artery bypass grafting.

Methods: This prospective study included 150 patients who underwent coronary artery bypass grafting, of which 73 patients had metabolic syndrome according to the criteria of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III. Patients with and without metabolic syndrome were compared with respect to demographic variables, morbidity and mortality in the early postoperative period.

Results: Patients with metabolic syndrome exhibited higher values of the following variables: body weight, waist circumference, arterial blood pressure, fasting glucose level, triglyceride level, high and low density lipoprotein levels, total cholesterol level, body mass index, involvement of the right and circumflex coronary arteries, female gender, and family history. Total perfusion and cross-clamp times were longer in this group. The presence of metabolic syndrome was significantly associated with increased total postoperative drainage, need for fresh frozen plasma, ventilation time, need for insulin infusion, postoperative myocardial infarction, pneumonia, and other infections, the length of intensive care unit stay, hospital stay, and early mortality.

Conclusion: Patients with metabolic syndrome have increased risk for early postoperative morbidity and mortality after coronary artery bypass grafting operations.

Key words: Coronary artery bypass; metabolic syndrome X/ complications; morbidity; risk factors.

Metabolik sendrom (MS), birden fazla kardiyovasküler risk faktörünün birlikte seyrettiği ve dünyada giderek daha fazla sayıda insanı etkileyen önemli bir morbidite nedenidir.

Başlıca bileşenlerini hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi, visseral obezite, hiperkoagulabilite oluşturmaktadır.^[1] Fiziopatolojinin temelinde, hedef dokuların insülinin rol oynadığı glukoz kullanımına direnci yat-

Geliş tarihi: 19 Ekim 2006 Kabul tarihi: 11 Aralık 2006

Yazışma adresi: Dr. Haşmet Bardakçı, Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, 06100 Sıhhiye, Ankara.
Tel: 0312 - 306 12 41 e-posta: hasmetbardakci@yahoo.com

maktadır.^[2] Çalışmamızda metabolik sendromun koroner bypass hastalarında erken dönem morbidite ve mortaliteye etkisi araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

2005-2006 yılları arasında koroner bypass ameliyatı yapılan hastalardan 150'si ileriye dönük olarak çalışmaya alındı. Hastalardan 73'ünde metabolik sendrom var (grup 1), 77'sinde yoktu (grup 2). Metabolik sendrom tanısı Amerika Birleşik Devletleri'nde, 2001 yılında yayınlanan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı 3. Erişkin Tedavi Paneli (NCEP III) kriterlerine göre kondu (Tablo 1).^[3] Metabolik sendromlu grup ardışık koroner hastalarında NCEP III kriterlerinin saptanması ile tamamlandıktan sonra, kontrol grubu MS kriterleri içermeyen ardışık hastalardan oluşturuldu. Koroner arter hastalığına eşlik eden ek kardiyak ya da vasküler patolojileri olan hastalar ve ejeksiyon fraksiyonu %45'in altında olan hastalar çalışmaya alınmadı. Ameliyatların tamamında kardiyopulmoner bypass kullanıldı ve kardiyak arrest soğuk kristalloid kardiyopleji (Plegisol®-Abbott), idamesi de koroner sinüsten retrograt yolla soğuk kan kardiyoplejisi ve terminal sıcak kan kardiyoplejisi ile sağlandı. Her iki grup demografik veriler, ameliyat ve ameliyat sonrası erken dönem morbidite ve mortalite açısından karşılaştırıldı.

Ameliyat sonrası veriler

Medikal destek: İnotropik destek amacıyla dopamin ve/veya dobutamin kullanımı.

Hipertansiyon: Sistolik arter basıncının 140 mmHg üzerinde, diyastolik arter basıncının 90 mmHg'nin üzerinde olması.

Revizyon (diğer): Akut gelişen düşük debi, hemodinamiyi bozan iskemik ve/veya kardiyak arrest gibi kanama dışı nedenler sonucu revizyon.

Renal yetmezlik: Ameliyat sonrası kreatinin değerinin %2.5'in üzerine çıkması, hemodiyaliz gereksinimi.

Uzamış ventilasyon: Hastanın 12 saatten uzun süre entübe kalması.

GİS komplikasyonları: Gastrointestinal sistemi ilgilendiren tüm komplikasyonlar.

Diğer enfeksiyonlar: Cilt, ciltatı enfeksiyonları, mediastenit, idrar yolu enfeksiyonları.

Geçici iskemik atak: 24 saatte sekelsiz olarak düzlebilen bölgesel nörolojik disfonksiyonlar.

İstatistiksel analiz. Verilerin analizi SPSS 11.5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ölçümlü değişkenler için ortanca (minimum-maksimum) biçiminde gösterilirken, kategorik değişkenler gözlem sayısı yüzde (%) şeklinde ifade edildi. Gruplar arasında ölçüm yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir

farkın olup olmadığı Mann-Whitney U-testiyle incelendi. Kategorik karşılaştırmalar için Ki-kare ve Fisher's exact testi kullanıldı. P<0.05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik verilerinde iki grubun yaş ortalamaları arasında farklılık gözlenmezken, metabolik sendromun belirleyici kriterleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (Tablo 2). Bu verilere ek olarak MS grubunda vücut ağırlığı, düşük dansiteli lipoprotein ve total kolesterol düzeyleri, sağ koroner ve sirkumfleks koroner arter tutulumu, kadın cinsiyet ve aile öyküsü daha fazlaydı. Ameliyat sırasında kardiyopulmoner bypass ile kros klemp süreleri ve kullanılan ortalama greft sayısı MS grubunda daha yüksekti (Tablo 3). Ameliyat sonrası erken dönemde hipertansiyon, iskemik elektrokardiyografi (EKG) değişikliği, insülin infüzyonu ihtiyacı, total drenaj, intra-aortik balon pompası ve taze donmuş plazma ihtiyacı, uzamış ventilasyon, pnömoni ve diğer enfeksiyonlar, geçici iskemik atak, yoğun bakım ve hastane kalış süreleri ve mortalite metabolik sendromlu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek saptandı (Tablo 4).

TARTIŞMA

Metabolik sendrom dünyada giderek daha fazla sayıda insanı etkileyen önemli bir morbidite nedenidir.^[4] Metabolik sendromun yaygınlaşmasında hareketsiz yaşam tarzı ve beslenme alışkanlığındaki değişimler gibi çevresel etkenler yanında, kalıtımla gelen bazı özellikler de rol oynamaktadır.^[5] Metabolik sendromu oluşturan patolojilerin (hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi, obezite) hepsinin temelinde insülin direnci yer almaktadır.^[2] İnsülin direnci, hücre ve dokularda endojen ve eksojen insülinin normal düzeylerine beklenenden daha az yanıt olması hali olarak tanımlanır.^[6] Bu patolojiler ve insülin direnci endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz sürecini hızlandırarak koroner arter hastalığı, inme ve periferik damar hastalığı gibi yüksek mortalite ile seyreden klinik tablolara neden olmaktadır.^[7,8]

Tablo 1. Metabolik sendrom tanı kriterleri (NCEP ATPIII)

| |
|------------------------------------|
| Abdominal obezite (bel çevresi) |
| Erkek >102 cm |
| Kadın >88 cm |
| Trigliserid >150 mg/dL |
| Yüksek yoğunluklu lipoprotein |
| Erkek <40 mg/dL |
| Kadın <50 mg/dL |
| Kan basıncı 130/85 mmHg |
| Açlık plazma glikozu 110-125 mg/dL |

NCEP ATPIII: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.

Tablo 2. Demografik veriler

| | Metabolik sendrom olmayan (n=77) | | | Metabolik sendrom olan (n=73) | | | p |
|---------------------------------|----------------------------------|-------|---------|-------------------------------|-------|----------|--------|
| | Sayı | Yüzde | Dağılım | Sayı | Yüzde | Dağılım | |
| Yaş (yıl) | 56 | | 33-75 | 58 | | 32-77 | 0.321 |
| Cinsiyet (kadın) | 10 | 13.0 | | 34 | 46.6 | | <0.001 |
| Kilo | 76 | | 41-103 | 86 | | 60-130 | <0.001 |
| Boy | 168 | | 140-181 | 162 | | 140-180 | <0.001 |
| Vücut kütle indeksi | 26.6 | | 20-36.2 | 33.3 | | 22.5-41 | <0.001 |
| Bel çevresi (total) | 90 | | 75-118 | 102 | | 80-120 | <0.001 |
| Bel çevresi (erkek) | 90 | | 75-118 | 104 | | 82-120 | <0.001 |
| Bel çevresi (kadın) | 82 | | 75-109 | 95.5 | | 80-115 | <0.001 |
| Sistolik kan basıncı | 120 | | 100-160 | 140 | | 100-190 | <0.001 |
| Diastolik kan basıncı | 70 | | 50-115 | 90 | | 60-150 | <0.001 |
| Açlık kan şekeri | 92 | | 72-211 | 152 | | 79-259 | <0.001 |
| Trigliserid | 127 | | 67-278 | 189 | | 88-596 | <0.001 |
| Yüksek yoğunluklu lipoprotein | 48 | | 30-73 | 40 | | 27-67 | <0.001 |
| Düşük yoğunluklu lipoproteinler | 112 | | 64-293 | 126 | | 70-245 | <0.001 |
| Total kolesterol | 187 | | 80-404 | 216 | | 123-345 | <0.001 |
| Hematokrit | 41 | | 26-49 | 39 | | 32-48 | 0.222 |
| Platelet | 320.5 | | 156-567 | 294.5 | | 22-543 | 0.905 |
| Fibrinojen | 3.3 | | 1.4-7.6 | 3.75 | | 1.56-7.2 | 0.101 |
| Sedimentasyon | 19 | | 4-80 | 20 | | 3-88 | 0.217 |
| Diabetes mellitus (+) | 6 | 49.3 | | 49 | 67.1 | | <0.001 |
| Hipertansiyon (+) | 30 | 39.0 | | 52 | 71.2 | | <0.001 |
| Sigara (+) | 34 | 44.2 | | 41 | 59.4 | | 0.065 |
| Serebrovasküler olay | 4 | 5.2 | | 2 | 2.7 | | 0.682 |
| Sirkumfleks koroner | 44 | 57.1 | | 62 | 84.9 | | <0.001 |
| Sağ koroner | 51 | 66.2 | | 59 | 80.8 | | 0.043 |

Çalışmamızda MS'li grupta kadın cinsiyet oranının daha yüksek olması bu konuda ülkemizde yapılan saha çalışmaları ile uyumludur.^[9] Bununla birlikte MS'li grup kendi içinde ele alındığında kadın cinsiyet oranının erkek cinsiyete göre daha az olduğu görülmektedir ki, bu da koroner bypass cerrahisi gerektirecek düzeyde ileri derecede koroner aterosklerozlu hastaların genel MS'li hasta nüfusuna göre daha farklı bir dağılım gösterebileceği izlenimini uyandırmaktadır.

Bu hastalarda MS kriterlerinin yanı sıra düşük yoğunluklu lipoproteinler ve total kolesterol düzeyleri de diğer gruba oranla daha yüksek saptanmıştır. Hastalarda iskemik kalp hastalığı aile öyküsünün daha sık olması da tablonun kalıtsal özelliğinin bir yansıması

olarak kabul edilebilir. Bu hastaların demografik verilerinde dikkati çeken bir başka özellik de MS'li hastalarda sol ön inen koroner artere ek olarak, sirkumfleks ve sağ koroner arter darlıklarının diğer gruba göre anlamlı derecede daha sık olmasıdır. Bu durum koroner bypass tedavisi gerektiren hasta grubunda MS'nin daha yaygın koroner aterosklerozla birlikte seyrettiğini düşündürmektedir. Sigara içim sıklığının istatistiksel olarak anlamlı olmasa da MS'li hastalarda daha fazla saptanması bu hastaların benimsedikleri yaşam tarzlarının ve alışkanlıklarının bir yansıması olabilir. Ülkemizde yapılan çok merkezli kesitsel bir çalışmada Baltalı ve ark.^[10] ameliyat sonrası 1.0-2.2 yıl aralığındaki koroner bypass hastalarında MS sıklığını %44.8 oranında saptamışlar

Tablo 3. Ameliyat verileri

| | Metabolik sendrom olmayan (n=77) | | Metabolik sendrom olan (n=73) | | p |
|------------------------|----------------------------------|---------|-------------------------------|---------|--------|
| | Sayı | Dağılım | Sayı | Dağılım | |
| Kardiyopulmoner bypass | 57 | 17-21 | 70 | 28-320 | <0.001 |
| Kros-klemp süresi | 33 | 12-62 | 44 | 16-84 | <0.001 |
| Greft sayısı | 2 | 1-5 | 3 | 1-6 | <0.001 |

Tablo 4. Ameliyat sonrası veriler

| | Metabolik sendrom olmayan (n=77) | | | Metabolik sendrom olan (n=73) | | | p |
|--------------------------------------|----------------------------------|-------|----------|-------------------------------|-------|----------|--------|
| | Sayı | Yüzde | Dağılım | Sayı | Yüzde | Dağılım | |
| Medikal destek | 16 | 20.8 | | 25 | 34.2 | | 0.064 |
| İntra aortik balon pompası | 4 | 5.2 | | 14 | 19.2 | | 0.008 |
| İnsülin | 15 | 19.5 | | 50 | 68.5 | | <0.001 |
| Hipertansiyon | 13 | 16.9 | | 25 | 34.2 | | 0.015 |
| Elektrokardiyografi değişikliği | 2 | 2.6 | | 12 | 16.4 | | 0.004 |
| Enfeksiyon | 2 | 2.6 | | 10 | 13.7 | | 0.012 |
| Gastrointestinal sistem | 0 | 0.0 | | 5 | 6.8 | | 0.025 |
| Geçici iskemik atak | 0 | 0.0 | | 5 | 6.8 | | 0.025 |
| İnme | 0 | 0.0 | | 3 | 4.1 | | 0.113 |
| Koma | 0 | 0.0 | | 1 | 1.4 | | 0.487 |
| Revizyon (kanama) | 5 | 6.5 | | 9 | 12.3 | | 0.219 |
| Revizyon (diğer) | 2 | 2.6 | | 5 | 6.9 | | 0.075 |
| Total drenaj | 750 | | 400-1900 | 925 | | 550-2800 | <0.001 |
| Banka kanı | 1 | | 0-9 | 1 | | 0-4 | 0.057 |
| Taze donmuş plazma | 2 | | 1-6 | 3 | | 1-12 | <0.001 |
| Renal yetmezlik | 1 | 1.3 | | 3 | 4.1 | | 0.357 |
| Diyaliz | 1 | 1.3 | | 3 | 4.1 | | 0.357 |
| Uzamış ventilasyon | 3 | 3.9 | | 14 | 19.2 | | 0.003 |
| Pnömotoraks | 1 | 1.3 | | 2 | 2.7 | | 0.613 |
| Pnömoni | 2 | 2.6 | | 10 | 13.7 | | 0.012 |
| Gastrointestinal sistem komplikasyon | 0 | 0.0 | | 3 | 4.1 | | 0.113 |
| Multi organ yetmezliği | 0 | 0.0 | | 2 | 2.7 | | 0.235 |
| Yoğun bakım kalış süresi (gün) | 1 | | 1-7 | 2 | | 1-60 | <0.001 |
| Hastanede kalış süresi (gün) | 5 | | 1-13 | 6 | | 1-150 | <0.001 |
| Exitus | 3 | 3.9 | | 10 | 13.7 | | 0.033 |

ve bu hastalara önerilen fizik aktiviteler ve aspirin kullanımına uyumun MS olmayan hastalara oranla daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Hastaların ameliyat sonrası verilerine bakıldığında yoğun bakımda inotropik ilaç desteği gereksinimi olan hasta sayıları yönünden iki grup arasında anlamlı fark gözlenmezken, intra-aortik balon pompası gerektirecek düzeyde kardiyak yetmezliğe MS grubunda anlamlı derecede daha sık rastlanmaktadır. Bu durumun nedeni MS'de birden fazla kardiyovasküler risk faktörünün kümelenmesi olabilir. Yine MS hastalarında ameliyat sonrası EKG değişikliklerinin daha sık gözlenmesi, bu hastaların koroner arterlerindeki anstabil aterosklerotik plaklarla ilişkilendirilebilir. Zambon ve ark.^[11] MS hastalarında gözlenen koroner ve karotis arterlerle ilgili iskemik olayların büyük çoğunluğunun nedeninin inflamatuvar hücrelerden zengin anstabil aterosklerotik plaklar olduğunu bildirmişlerdir. Bu hastalarda ameliyat sonrası geçici iskemik ataklarının sık olması da karotis arterlerdeki yaygın anstabil plaklarla ilişkilendirilebilir. Koren-Morag ve ark.^[12] diyabet eşlik etmese bile MS hastalarında aterosklerotik vasküler hastalık olmasının, hastayı iskemik strok veya geçici iskemik atak riskine soktuğunu bildirmişlerdir.

Ameliyat sonrası dönemde kan şekeriindeki yükselmeler nedeniyle dışarıdan insülin verilmesine MS'li hastaların daha çok gereksinim duyması, hastalardaki insülin direncinin klinik tabloya etkisini düşündürmektedir. Aynı şekilde ameliyat sonrası dönemde MS'li hastalarda hipertansiyon atakları daha sık saptanmıştır. Bu hastalarda insülin direncine bağlı hiperinsülineminin sempatik sinir sistemi aktivitesini artırarak, vasküler cevabı vazokonstriksiyon yönüne kaydıracağı ve sodyum tutulumuna yol açarak kan basıncı yüksekliğine neden olduğu bildirilmektedir.^[6] Ayrıca insülin direnci ve hiperinsülineminin hipertansiyon hastalarında genel olarak artış gösterdiğini ve benzer değişikliklerin bu hastaların birinci derece akrabalarında da gözlendiğini bildiren çalışmalar vardır.^[13,14]

Ameliyat sonrası enfeksiyonun MS grubunda daha sık olması, artmış diyabet ve artmış vücut kütle indeksi gibi predispozan faktörlerle ilişkili olabilir.^[15] Bu hastalarda pnömoni ve uzamış ventilasyon sıklığı da daha fazladır. Kopelman ve ark.^[16] vücut ağırlığında artışla birlikte ortaya çıkan solunum fonksiyonlarındaki gerilemenin nedeninin, vücuttaki torasik ve abdominal yağın solunum egzersizine karşı oluşturduğu direnç ve ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu olduğunu bildir-

mişlerdir. Bu durum MS'nin diğer bileşenlerinden bağımsız olarak abdominal yağ birikiminin ameliyat sonrası solunum fonksiyonuna negatif yönde etkisi olabileceğini düşündürmektedir.

İki hasta grubu arasında ameliyat sonrası revizyon sıklığı açısından farklılık saptanmazken MS grubunda drenaj miktarının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bu hastalarda ameliyat sonrası dönemde daha çok taze donmuş plazma verilmesi de drenaj miktarlarının daha fazla olması ve hemodinamik stabilite için daha çok kolloide ihtiyaç göstermelerinden kaynaklanmıştır. Metabolik sendrom grubunda artmış komplikasyonlarla birlikte hastane ve yoğun bakım kalış sürelerinin daha fazla olması, bu hasta grubunun ameliyat sonrası morbiditelerin yanı sıra tedavi maliyetleri açısından da dikkat çekici olabilir. Çalışmamızda MS'li hastalarda ameliyat sonrası erken morbidite ve mortalite MS olmayan hasta grubuna göre daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızdaki sınırlayıcı faktörlere baktığımızda kadın cinsiyet, yaygın koroner arter tutulumu ve artmış kros klemp süresi gibi koroner bypass ameliyatlarında mortaliteyi etkileyebilecek faktörlerin metabolik sendromlu hastalarda daha fazla olması, yalnız başına metabolik sendromun mortaliteye katkısını belirlemede kısıtlayıcı olabilir. Bununla birlikte bu faktörlerin MS'nin doğası ile iç içe olması gerçeği göz ardı edilmemelidir.

Sonuç olarak çok sayıdaki kardiyovasküler risk faktörünün birlikteliğinin MS'li hastalarda ameliyat sonrası tabloyu negatif yönde etkilediği görülmektedir. Koroner bypass hastalarının ameliyat öncesi değerlendirilmesinde MS varlığının göz ardı edilmemesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-16.
2. Florkowski CM. Management of co-existing diabetes mellitus and dyslipidemia: defining the role of thiazolidinediones. *Am J Cardiovasc Drugs* 2002;2:15-21.
3. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
4. Meigs JB. Epidemiology of the metabolic syndrome, 2002. *Am J Manag Care* 2002;8(11 Suppl):S283-92.
5. Işıldak M, Güven GS, Gürlek A. Metabolik sendrom ve insülin direnci. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004;35:96-9.
6. Özbakkaloğlu M, Demirci C. Yüzyılın salgını: Metabolik sendrom. *SSK Tepecik Hast Derg* 2003;13:121-7.
7. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003;108:414-9.
8. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;109:42-6.
9. Onat A, Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın baş suçlusu metabolik sendrom: sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002;30:8-15.
10. Baltalı M, Kızıltan HT, Korkmaz ME, Topçu S, Demirtaş M, Müderrisoğlu H ve ark. Koroner bypass sonrası hastalarda metabolik sendrom sıklığı ve tedaviye uyum oranları. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004;4:10-6.
11. Zambon A, Pauletto P, Crepaldi G. Review article: the metabolic syndrome-a chronic cardiovascular inflammatory condition. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22 Suppl 2:20-3.
12. Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Relation between the metabolic syndrome and ischemic stroke or transient ischemic attack: a prospective cohort study in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Stroke*. 2005;36:1366-71.
13. Kannel WB, Wilson PW, Zhang TJ. The epidemiology of impaired glucose tolerance and hypertension. *Am Heart J* 1991;121(4 Pt 2):1268-73.
14. Reaven GM. Insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2399-403.
15. Bundy JK, Gonzalez VR, Barnard BM, Hardy RJ, DuPont HL. Gender risk differences for surgical site infections among a primary coronary artery bypass graft surgery cohort: 1995-1998. *Am J Infect Control* 2006;34:114-21.
16. Kopelman PG. Clinical complications of obesity. *Clin Endocrinol Metab* 1984;13:613-34.