

Fizik aktivitenin Türk yetişkinlerini metabolik bozukluklardan koruduğuna ilişkin ileriye dönük kanıt

Prospective evidence for physical activity protecting Turkish adults from metabolic disorders

Dr. Altan Onat,^{1,2} Dr. Gülay Hergenç,³ Dr. Zekeriya Küçükduymaz,⁴
Dr. Serkan Bulur,⁵ Dr. Zekeriya Kaya,⁶ Dr. Günay Can²

¹Türk Kardiyoloji Derneği; İstanbul; ²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; ³Yıldız Teknik Üniversitesi Biyoloji Bölümü, İstanbul; ⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep; ⁵Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Düzce; ⁶Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Yeni gelişen koroner kalp hastalığı (KKH) ile belirli metabolik bozuklukları öngörmeye fizik aktivite derecesinin rolü ve abdominal obezitenin olası aracılığı araştırıldı.

Çalışma planı: TEKHARF çalışması 1997/98 ve 2002/03 taramalarında izlenen ve başlangıçta KKH tanısı bulunmayan, 28 yaş ve üzerindeki 3248 katılımcı (1601 erkek, 1647 kadın; ort. yaş 48±12) sekiz yıl süresince ileriye dönük olarak incelendi. Fizik aktivite derecesi aktif ve oturgan biçiminde sınıflandırıldı. Metabolik sendrom (MetS) tanımında erkekte abdominal obezite için modifikasyonlu ATP-III ölçütlerine uyuldu. Ölümlü olmayan KKH tanısı öykü, kardiyovasküler sistemin fizik muayenesi ve dinlenme EKG'lerinin Minnesota kodlamasına dayandırıldı. Ortalama izleme süresi 6.8 yıldır.

Bulgular: Yeni hipertansiyon, diyabet ve MetS gelişme oranları sırasıyla %39, %8.6 ve %25.4 bulundu. Cinsiyet, yaş ve bel çevresi için ayarlı fizik aktivite örneğinde, aktif grubun oturgan gruba kıyasla nispi riskleri anlamlı biçimde düşük bulundu: Hipertansiyon için 0.76 (%95 GA 0.63; 0.91), diyabet için 0.66 (%95 GA 0.49; 0.89), MetS için 0.76 (%95 GA 0.60; 0.97). Fizik aktivitenin bu durumlardan koruması, bel çevresi ya da C-reaktif protein aracılığı dışında görüldü; çünkü, abdominal obezite riskinden koruması anlamlı düzeye ulaşmadı. Fiziksel aktivite derecesinin ateroskleroz riskiyle ilişkisi LDL-kolesterol yüksekliği ve KKH gelişme riskinde etkili olduğuna ilişkin kanıt ortaya çıkmadı. Egzersiz sayesinde erkeklerin diyabetten, kadınların hipertansiyondan anlamlı biçimde korunduğu görüldü. Metabolik bozukluklar bütününde ise, egzersizin sağladığı koruma iki cinsten benzer bulundu.

Sonuç: Cinsiyet ve yaş için ayarlanan fizik aktivite, Türk yetişkinlerini yeni gelişen hipertansiyon, diyabet ve MetS'den korumaktadır. Bu korumanın, abdominal obezite ve inflamasyon sürecinin dışında esas olarak kan basıncındaki iyileşme üzerinden gerçekleştiği düşünüldü.

Anahtar sözcükler: Kan basıncı; kohort çalışması; koroner hastalık; diyabetes mellitus, tip 2; egzersiz; hipertansiyon; metabolik sendrom X/epidemioloji; risk faktörü; Türkiye/epidemioloji.

Objectives: We investigated the role of physical activity levels in predicting incident coronary heart disease (CHD) and certain metabolic disorders and the possible mediation of abdominal obesity.

Study design: A total of 3248 participants (1601 men, 1647 women; age \geq 28 years; mean age 48±12 years) who were enrolled, without a previous diagnosis of CHD, into the Turkish Adult Risk Factor Survey in 1997/98 and 2002/03 were prospectively studied over an eight-year period. Physical activity levels of the participants were categorized as active or sedentary. Metabolic syndrome (MetS) was defined with the ATP-III criteria with modification for male abdominal obesity. Diagnosis of non-fatal CHD was based on history, physical examination, and the Minnesota coding of resting electrocardiograms. The mean follow-up was 6.8 years.

Results: The rates of incident hypertension, diabetes, and MetS were 39%, 8.6%, and 25.4%, respectively. After adjustment for gender, age, and waist circumference, the relative risks (RR) calculated for hypertension (RR 0.76; 95% CI 0.63; 0.91), diabetes (RR 0.66; 95% CI 0.49; 0.89), and MetS (RR 0.76; 95% CI 0.60; 0.97) were significantly lower in the physically active group. Protection offered by physical activity was not mainly mediated by waist circumference or C-reactive protein, since protection from abdominal obesity risk did not reach significance. No influence of physical activity was observed on the risks for developing atherogenic dyslipidemia, elevated LDL-cholesterol, and CHD. Exercise significantly protected men from diabetes, and women from hypertension. Overall, protection from metabolic disorders was similar in both sexes.

Conclusion: Physical activity, adjusted for gender and age, protects Turkish adults from incident hypertension, diabetes, and MetS. This protection is considered to operate mainly through improvements in blood pressure, beyond the mediation of abdominal obesity and low-grade inflammation.

Key words: Blood pressure; cohort studies; coronary disease; diabetes mellitus, type 2; exercise; hypertension; metabolic syndrome X/epidemiology; risk factors; Turkey/epidemiology.

Geliş tarihi: 26.06.2007 Kabul tarihi: 19.09.2007

Yazışma adresi: Dr. Altan Onat, Nispetiye Caddesi, No: 37/24, 34335 Etiler, İstanbul.
Tel: 0212 - 351 62 17 Faks: 0212 - 221 17 54 e-posta: alt_onat@yahoo.com.tr

Fizik aktivitenin koroner kalp hastalığından (KKH) koruyabileceği düşüncesi yarım yüzyıl önce geliştirilmiş^[1] ve bunun doğruluğu, korumanın sağlanabildiği batılı toplumlarda çeşitli ileriye dönük çalışmalarla ortaya konmuştur.^[2,3] Önceleri sadece yoğun fiziksel etkinliğin elle tutulur yarara yol açtığı kanısı yaygınken,^[4,5] son on yılda, düzenli yapılan, yürüyüş, bahçe faaliyeti veya bisiklete binme gibi hafif veya orta dereceli egzersizin de kardiyovasküler riski azalttığına ilişkin kanıtlar birikmiştir.^[4,6,7] Yarar sadece KKH açısından değil, inme^[8,9] ve hipertansiyon^[10-12] açısından da gözlenmiştir. Fiziksel etkinliğin diyabet gelişmesi riskini de anlamlı biçimde azalttığı, ileriye dönük epidemiyolojik^[13] ve randomize^[14] çalışmalarda ve nihayet geniş bir meta-analizde^[15] kanıtlanmıştır. Fiziksel etkinliğin, en önemli hedef noktası olan tüm-nedenli ölümden de koruduğuna dair kanıtlar^[16-18] ortaya konmuştur.

Aterojen dislipidemi, LDL-kolesterol düzeyleri^[19] ve metabolik sendrom (MetS) gelişmesinin fiziksel inaktivite ile öngörüsüne ilişkin çalışmalar daha az sayıdadır. Egzersizin sağladığı yararların bazı risk faktörlerini iyileştirme aracılığıyla gerçekleştiği iyi bilinmekle birlikte, bunun obezite veya abdominal obeziteden ne ölçüde bağımsız olduğu belirsizliğini korumaktadır. Ayrıca, egzersizin etkilerinin etnik farklar gösterebildiği kanısı da hakimdir.

Ülkemizde fiziksel etkinliğin kalp-damar hastalığı ile metabolik bozuklukların (aterojen dislipidemi, hipertansiyon, diyabet, MetS) gelişmesi üzerine etkisi konusunda ileriye dönük çalışmalar fazla değildir. TEKHARF çalışmasının ilk 10 yıla ait ve yaş, sigara içimi, kan basıncı, total kolesterol, beden kütle indeksi, diyabet ve aile gelirin ayarlı verilerinde, fizik aktivite derecesi ile insidan KKH arasında anlamlı ilişki bulunmamış, ama fizik aktivite uç derecelerinde koroner mortalitede anlamlı azalma kaydedilmiştir.^[20] Metabolik bozuklukların gelişmesinde, fiziksel etkinliğin rolüne odaklanan bir çalışma -bildiğimiz kadarıyla- şimdiye dek üretilmemiştir. Düzenli egzersizin olumlu görülebilecek etkilerinin aracılığında şişmanlık, kan basıncı ve dislipidemi gibi etmenlerin ağırlıkları hakkında da toplumumuz için bilgi edinebilmek ilgi çekici olacaktır.

TEKHARF kohortunun son sekiz yıllık döneminde başlangıçta bulunmayıp sonradan gelişen KKH veya MetS'li olgu sayısının 400 dolayına erişmesi, diyabetli sayısının da 200'ü aşması üzerine, bu konuyu ileriye dönük olarak inceleme zamanının olgunlaşmış olduğunu düşündük. Bu çalışmamızla, yeni ortaya çıkan KKH ile aterojen dislipidemi, LDL-

kolesterol düzeyleri, hipertansiyon, diyabet ve MetS gibi metabolik bozuklukları öngörmeye fizik aktivite derecesinin rolünü ve bu ilişkide abdominal obezite ile inflamasyon belirteçlerinin aracılığını araştırmayı amaçladık.

ÖRNEKLEM VE YÖNTEMLER

Katılımcılar. TEKHARF çalışması 1997/98 taramasına katılan kohort ve 2002/03 taramasına yeni alınan bireyler (toplamın 1/7'i), son olarak 2005/06 taramasına kadar izlendi. Başlangıç kohortunda prevalan KKH tanısı almış olan 187 kişi dışlandıktan sonra, geri kalan 3248 kişi (1601 erkek, 1647 kadın; ort. yaş 48±12) çalışma kapsamına alındı. TEKHARF çalışması takip taramasının katılımcıları ve yöntemiyle ve yeni kohortun nitelikleriyle ilgili ayrıntılar daha önce yayınlanmıştı.^[20,21] Tarama İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nce onaylandı. Kohorttaki bireyler taramayla ilgili açıklama notunu okuyup bilgilendirilmiş rıza formunu imzaladılar.

Ölçümler ve tanımlar. Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri, tedrici olarak artan düzeylerine göre katılımcı tarafından dört gruptan birine ayrıldı: Derece 1- büroda çalışma, dikiş-örgü işi yapma, günlük <1 km yürüme; derece 2- tamir işleri yapma, ev işi yapma, günlük 1-2 km yürüme; derece 3- duvar ustası, marangoz, kamyon şoförü, yer ve pencere temizliği, günlük 4 km yürüme; derece 4- ağır işçi, çiftçi, düzenli sportif aktivite yapma.^[22]

Kan basıncı birey oturur pozisyonda iken, sağ koldan Erka marka sfigmomanometre ile iki kez ölçüldü. İlk ölçüme en az beş dakika dinlenmekten sonra geçildiği gibi, iki ölçüm arasında en az üç dakika ara verildi ve ölçümler Alman Ulusal Kan Basıncı Programı'nca istenen tekniğe^[23] uygun biçimde yapıldı. Değerler en yakın 2 mmHg olarak kaydedildi ve analizler için iki okumanın ortalama değeri kullanıldı. Bel çevresi kişi ayakta dururken, iç çamaşırının üzerinden, hafif ekspirasyon sonunda alt kaburga kenarıyla krsta iliyaka ortasındaki düzeyden bir mezura (Roche LI95 63B 00) ile ölçüldü. Serumda LDL-kolesterol değerleri Friedewald formülüne göre^[24] hesaplandı. Abdominal obezite için halkımızda en iyi göstergenin bel çevresi olduğu TEKHARF çalışmasında anlaşılmıştı. Metabolik sendrom tanımında NCEP ATP-III ölçütlerine^[25] uyulmakla birlikte, prediyabet için açlık serum glukozu 100-125 mg/dl, bel çevresi ölçütü için erkekte ≥ 95 cm^[26] modifikasyonu yapıldı. Diyabet (DM) tanısı için ilaçla tedavi altında bulunma, açlık serum glukozu ≥ 126 mg/dl veya tokluk glukozu ≥ 200 mg/dl düzeyleri alındı.^[27] Hipertansiyon terimi ≥ 140

Tablo 1. Çalışmaya katılan bireylerin* başlıca özellikleri

	Erkek (n=1601)			Kadın (n=1647)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Yaş (yıl)							<0.001
Fizik aktivite derecesi (1-4)			2.46±1.06			2.16±0.75	<0.001
Beden kütle indeksi (kg/m ²)			26.6±5.7			28.8±5.9	<0.001
Bel çevresi (cm)			94.3±10.9			90.9±12.8	<0.001
Sistolik kan basıncı (mmHg)			127.5±22.8			132.8±26.1	<0.001
Diyastolik kan basıncı (mmHg)			80.8±13.2			82.9±14.1	<0.001
Total kolesterol (mg/dl)			181.3±38.4			188.5±40.8	<0.001
HDL-kolesterol (mg/dl)			37.4±11.7			44.9±12.8	<0.001
Açlık trigliseridleri (mg/dl) (n=2732)**			155.5±98.9			135.2±87.5	<0.001
Açlık glukozu (mg/dl) (n=2883)**			99.2±30.2			100.9±30.3	0.14
Fibrinojen (g/l) (n=2288)**			2.95±1.1			3.17±1.1	<0.001
Apolipoprotein A-1 (mg/dl) (n=2111)**			125.7±32.6			139.6±33	<0.001
Apolipoprotein B (mg/dl) (n=2098)**			114.5±35.7			113.1±36.2	0.38
Sigara içiciliği	842	52.6		302	18.3		<0.001
Diyabet, tip 2	29	1.8		40	2.4		0.11
Hipertansiyon	200	12.5		371	22.5		<0.001

*Koroner hastaları dışlanmış; **Belirtilen parametreler dışındakilere tüm olgular (n=3248) alınmıştır.

mmHg sistolik ve/veya ≥ 90 mmHg diyastolik kan basıncı ya da antihipertansif tedavi altında bulunanlar için tanımlandı.

İnsidan KKH'nın belirlenmesi. Ölenler hakkında bilgi, ilgili sağlık ocağı hekimi veya hemşiresinden, birinci derece akrabasından ya da muhtardan alındı. Ölümlü KKH tanımına, daha önce kalp yetersizliği saptanmamış bir kişide gelişen ölüm durumu dahil edildi. Ölümlü olmayan KKH tanımı şöyleydi: Başlangıç taramasından sonra yeni miyokard infarktüsü, yeni angina, yeni miyokard iskemisi (önceki trasesinde bulunmadan son EKG'de 4.1-2, 5.1-2 veya 7.1 Minnesota kodlarının^[28] varlığı. İlk taramada KKH kanıtları olmadığı halde, geçen süre içerisinde koroner baypas ameliyatına ya da anjiyoplastiye/stent yerleştirilmesine tabi tutulmuş kişiler.^[21]

Veri analizi. İlgi çeken değişkenler ortalama±standart sapma, ortanca (çeyrek dilimler aralığı) değerleri ya da yüzde olarak ifade edildi. Anılan iki değişkenin öngörüsünü belirlemek amacıyla, TEKHARF çalışmasının son sekiz yıllık takibi süresince ortaya çıkan kardiyometabolik durumlar için, ilgili tanının başlangıçta bulunduğu katılımcılar dışlandıktan sonra, lojistik regresyon analizi yapıldı. Çokdeğişkenli modeller yaş ve cinsiyet ayarlanmasına tabi tutuldu. 1SD'ye düşen risk oranının hesaplanmasında fizik aktiviteye ilişkin iki dilim arasındaki ortalama farkın (gradiyentin) 1.79 SD'ye eşdeğer olması ($3.33-1.71 = 1.63/0.91$ [SD]) dikkate alındı. İstatistiksel analiz Windows için SPSS-10 programı (SPSS Inc., Chicago, Ill, Nr. 9026510) ile yapıldı.

BULGULAR

Kohort bireylerinin ortalama takip süresi 6.8 yıldır (toplam 22080 kişi-yılı). Fizik aktivite derecelerine göre katılımcıların dağılımı şu şekildeydi: Tüm bireyler için: 576 (%17.7), 1447 (%44.6), 811 (%25), 414 (%12.8). Erkekler için: 346, 459, 487, 309. Kadınlar için: 230, 988, 324, 105. Buna göre erkeklerin %50.3'ü, kadınların %74'ü "oturgan" olarak sınıflandırıldı. Ortalama fizik aktivite derecesi başlangıçta Tablo 1'de verildiği gibi iken, takip sonunda erkekte 2.39 ± 0.78 , kadında 2.06 ± 0.61 ($p<0.001$) bulundu.

Çalışma örnekleminin belli başlı demografik, antropometrik ve lipid parametreleri Tablo 1'de sunuldu.

Tablo 2 dört metabolik bozukluk ve KKH'nin yeni gelişmesi için fizik aktivite 3 ve 4 (bu grup "aktif" olarak nitelendirilecektir) derecelerinin 1 ve 2 derecelerine ("oturgan" olarak terimlendirilecektir) göre yaş ve cinsiyet-ayarlı nispi risklerini göstermektedir. Abdominal obezite ve KKH için yaş ve cinsiyet-ayarlı fizik aktivite, nispi riski anlamlı bir biçimde etkilememiştir (Tablo 3). Buna karşın, hipertansiyon, diyabet ve MetS başlangıçtaki fizik aktivite, ayrıca bel çevresi için ayarlandıktan sonra da, anlamlı öngörüye yol açmıştır. Tüm grupta koruyuculuk yönünde geçerli olan bu saptama, tek başına erkeklerde yalnız diyabet için; tek başına kadınlarda hipertansiyon için de anlamlılık göstermiştir. Şöyle ki:

Hipertansiyon 2677 kişinin 1041'inde (%39) yeni gelişti (erkekte 515/1409; %36.6, kadında 526/1268; %41.5). Bunlarda aktif grup oturgan gruba göre, bel

Tablo 2. Cinsiyet ve yaş-ayarlı fizik aktivite ikili sınıflamasının üç metabolik bozukluk gelişmesi için nispi riskleri

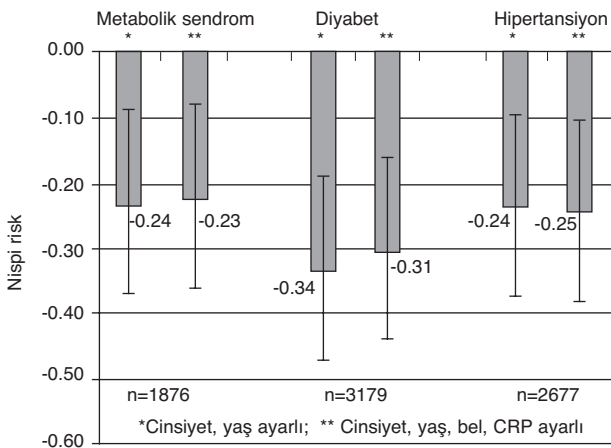
	Genel (n=3248)		Erkek (n=1601)		Kadın (n=1647)	
	RO	%95 GA	RO	%95 GA	RO	%95 GA
Metabolik sendrom için						
Fizik aktivite derece 3,4 ve 1,2	0.764	0.60; 0.97	0.735	0.533; 1.012	0.806	0.56; 1.16
Bel çevresi	1.08	1.068; 1.093	1.095	1.076; 1.115	1.066	1.05; 1.083
Bel ve CRP için ayarlı fizik aktivite	0.774	0.60; 1.005	0.737	0.52; 1.048	0.81	0.54; 1.21
Diyabet için						
Fizik aktivite derece 3,4 ve 1,2	0.658	0.49; 0.885	0.675	0.46; 0.983	0.641	0.39; 1.043
Bel çevresi	1.046	1.035; 1.058	1.051	1.034; 1.068	1.043	1.028; 1.059
Bel ve CRP için ayarlı fizik aktivite	0.687	0.50; 0.95	0.717	0.48; 1.08	0.66	0.39; 1.10
Hipertansiyon için						
Fizik aktivite derece 3,4 ve 1,2	0.76	0.634; 0.911	0.862	0.68; 1.095	0.639	0.48; 0.848
Bel çevresi, cm	1.045	1.037; 1.053	1.048	1.036; 1.060	1.044	1.033; 1.055
Bel ve CRP için ayarlı fizik aktivite	0.745	0.61; 0.91	0.833	0.64; 1.084	0.644	0.47; 0.88

RO: Nispi risk oranı; GA: Güven aralığı; CRP: C-reaktif protein.

çevresi için ayarlamadan sonra da, anlamlı biçimde korunuyordu (nispi risk 0.76; %95 GA 0.63; 0.91). Erkeklerde bu korunma anlamlılığa ulaşmazken, kadınlarda nispi risk 0.64 ile daha belirgin ve anlamlıydı (Şekil 1).

Diyabet 3179 kişinin 273'ünde (%8.6) yeni gelişti (erkeklerde 140/1584, %8.8; kadında 133/1595, %8.3). Anlamlı olan bel çevresi için ayarlandıktan sonra, aktif grup oturgan gruba göre anlamlı biçimde korunuyordu (nispi risk 0.66; %95 GA 0.49; 0.89). Nispi risk benzer olmakla birlikte, korunma erkeklerde anlamlı, kadınlarda sınırda anlamlı (p=0.073) idi.

Metabolik sendrom 1876 kişinin 476'sında (%25.4) yeni gelişti (erkeklerde 246/944, %26.1; kadında 230/932,



Şekil 1. İzlenen kohortta fiziksel etkinliğin meydana getirdiği metabolik bozukluklar nispi riskinin azalması. İlk sütunlar cinsiyet ve yaş ayarlı; ikinci sütunlar cinsiyet, yaş, bel çevresi ve C-reaktif protein (CRP) için ayarlı. Sütun uçları risk azalmasını kesir olarak ifade etmekte, çubuklar standart sapmaları temsil etmektedir. N değerleri ilgili bozukluklarda başlangıçta o durumdan yoksun olan bireylerin sayısını göstermektedir.

%24.7). Bel çevresi için ayarlamadan sonra da, aktif grupta oturgan gruba göre nispi risk anlamlı biçimde düşüktü (nispi risk 0.76; %95 GA 0.60; 0.97). Benzer bir nispi riskle, erkeklerde korunma sınırda anlamlı (p=0.059) iken, kadınlarda nispi risk 0.81 ile daha zayıf olup, anlamlı değildi.

Yüksek trigliserid/düşük HDL-kolesterolden oluşan ateroskleroz dislipidemi 1158 kişinin 208'inde (%18) yeni gelişti (erkeklerde 90/505, %17.8; kadında 118/653, %18.1). Bel çevresi ve serum C-reaktif protein (CRP) için ayarlamadan sonra, aktif grupta oturgan gruba göre nispi riskte anlamlı bir fark yoktu (Tablo 3).

LDL-kolesterol >130 mg/dl düzeyi 1465 kişiden 260 kişide (%17.8) yeni gelişti (erkeklerde 109/722, %15.1; kadında 151/743, %20.3). Serum CRP için ayarlamadan sonra da, aktif grupta oturgan gruba göre nispi riskte anlamlı bir fark yoktu (Tablo 3).

İnsidan KKH 3248 kişiden 384 kişide (%11.8) yeni gelişti (erkeklerde 201/1601, %12.6; kadında 183/1647, %11.1). Aktif grupta oturgan gruba göre nispi risk (0.97) düşüklüğü anlamlı değildi (Tablo 3).

Başlangıç ve son taramaya ilişkin fizik aktivite gruplarının %66.3'ü (1985/2992 katılımcı) sınıflama farkı göstermezken, başlangıçta oturgan olanların %21.3'ü sonra aktif, başlangıçta aktif olanların %54.4'ü sekiz yıl yaşlanmadan sonra oturgan sınıfına dahildi. Kappa uyum değeri 0.252 ile p<0.001 bulundu.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, Türk yetişkinlerini temsil eden 3248 kişi, fizik aktivite derecesine göre "aktif" ve "oturgan" şeklinde iki gruba sınıflandırılarak, çeşitli kardiyometabolik bozukluklardan korunma konusu

Tablo 3. Cinsiyet ve yaş-ayarlı fizik aktivite ikili sınıflamasının abdominal obezite, dislipidemi ve koroner kalp hastalığı gelişmesi için nispi riskleri

	Genel (n=3248)		Erkek (n=1601)		Kadın (n=1647)	
	RO	%95 GA	RO	%95 GA	RO	%95 GA
Koroner kalp hastalığı için						
Yaş	1.066	1.056; 1.075	1.048	1.034; 1.063	1.035	1.024; 1.045
Fizik aktivite derece 3,4 ve 1,2	0.971	0.75; 1.25	0.838	0.605; 1.16	1.224	0.821; 1.82
Dislipidemi için						
Bel ve CRP için ayarlı fizik aktivite	1.20	0.86; 1.67	1.25	0.78; 2.00	1.12	0.68; 1.82
LDL-K >130 mg/dl için						
CRP için ayarlı fizik aktivite	1.19	0.89; 1.59	1.35	0.98; 2.05	1.03	0.68; 1.57
Abdominal obezite için						
Fizik aktivite derece 3,4 ve 1,2	0.82	0.63; 1.07	0.841	0.58; 1.21	0.773	0.52; 1.146

RO: Nispi risk oranı; GA: Güven aralığı; CRP: C-reaktif protein.

ileriye dönük biçimde incelendi. Başta diyabet olmak üzere, hipertansiyon ve MetS'nin yeni gelişme riski, cinsiyet, yaş ve bel çevresi için ayarlandıktan sonra da, aktif grupta oturgan gruba kıyasla %25 ila %30 oranında düşüktü. Buna karşılık, fizik aktivitenin göbeklilikten koruması biraz daha düşük olduğundan anlamlı düzeye ulaşmadı. Koroner kalp hastalığı gelişme riski konusunda fizik aktivitenin etkili olduğuna ilişkin bu çalışmada kanıt bulunmadı. Her ne kadar erkekler diyabetten, kadınlar hipertansiyondan anlamlı biçimde korunuyordusa da, kadın ve erkekler anılan kardiyometabolik bozuklukların genelinde benzer ölçüde yararlanmaktaydı. Fizik aktivitenin sağladığı korumanın, abdominal obezitenin ötesinde, kan basıncı üzerinden etkili olduğu düşünüldü.

Bireylerin fizik aktivite açısından farklarının etkilerini değerlendirmede, geleneksel olarak (çalışma veya meslek dışı) boş vakit aktiviteleri dikkate alınmamıştır. Bunun gerekeşi Batı toplumunda hafta içinde fiziksel etkinliklerin anlamlı farklılık göstermediği, ancak serbest zamanlardaki egzersizlerin ayırım yapabileceği varsayımına dayanmaktaydı. Koroner kalp hastalığından korunmada egzersiz şiddetinin daha önemli sayıldığı^[5] 20'nci yüzyıl ikinci yarısında, serbest zaman etkinliğinin özel önemi geçerli sayılabildi. TEKHARF çalışmasında başlangıçtan beri, fiziksel etkinlikte hem çalışma veya meslek içi, hem de boş vakit aktiviteleri dikkate alınarak sınıflamaya gidilmiştir. Bunun teorisinin hatalı sayılmayabileceği, günümüzde (haftada 5 gün yarımşar saat yürüyüş tavsiyesinin verildiği^[4,6] düzenli, fakat hafif egzersizin de korunmada yararlı olduğu görüşünün benimsenmesiyle öne sürülebilir. Üstelik, çalışma içi fizik aktivitenin ihmal edilmesinin, aktivite bütünlüğünün tahmininde, özellikle kadınlarda ve

daha düşük sosyoekonomik tabakaya mensup bireylerde daha büyük hatalara yol açabileceği belirtilmiştir.^[29] Nitekim, birkaç yıldır yayımlanan bazı önemli çalışmalarda^[30,31] da, çalışma ve serbest zaman fiziksel etkinliğinin birlikte sınıflandırıldığı ve geçerliliği saptanan bir yöntem uygulanmıştır. Yöntemimizin geçerliliğine işaret eden gözlemlerimiz^[17,32] geçmişte bulunduğu gibi, görünürde kaba sayılabilecek yöntem en kapsamlı geçerliliğe bu çalışmanın tutarlılığıyla kavuşmaktadır.

Fiziksel etkinliğin korumasının boyutu. Aktif bireylere kıyasla oturgan bireyler açısından, iki cinsiyet birlikte tutulduğunda, en fazla korunmanın nispi riskin en düşük (0.66) olduğu diyabet bakımından olduğu; hipertansiyon veya MetS (RR 0.76) bakımından korunmanın ise yine de %24 boyutunda olduğu görülür. Bu ölçünün, fizik aktivite derecesi dağılımında 1 SD'ye karşılık gelen risk oranının 0.88 ile 0.90 arasına düştüğü hesaplanabilir. Metabolik bozukluklardan bu koruma boyutunun cinsiyet, yaş ve özellikle abdominal obezite için ayarlamaya rağmen sağlandığı göz önünde tutulduğunda, küçümsenemez olduğu görülür (örneğin, HDL-kolesterol düzeyinin insidan KKH'den korunmada risk oranı TEKHARF çalışmasında 0.86 olarak saptanmıştır). Yürüme ve bisiklete binmenin etkilerini değerlendiren ileriye dönük sekiz çalışma kapsamındaki 173 bini aşkın katılımcıyı içeren yeni bir meta-analizde, ölümlü ve ölümlü olmayan KKH, inme, hipertansiyon ve diyabetten oluşan hedef nokta için nispi risk 0.89, kardiyovasküler risk azalması %11 olarak hesaplanmıştır.^[33]

Hipertansiyondan uzun vadede korunmada fizik aktivitenin rolünü 17400'ü aşkın Fin erişkininde değerlendiren Hu ve ark.nın^[12] çalışmasında, hafif etkinliğe kıyasla yüksek etkinlikte bulunan bireylerde risk oranı 0.6-0.7 bulunmuş ve bu oranlar şişman olan

ve olmayanlarda devam etmiştir. Genç erişkinlerin orta yaşa yönelmeleri sırasında da, fizik aktiviteye sahip olanların –çokdeğişkenli ayarlamadan sonra da- olmayanlara göre yeni gelişen hipertansiyondan 0.83 risk oranıyla korunduğu bildirilmiştir.^[34]

Tip 2 diyabeti bulunan 301 binden fazla katılımcıyı içeren, ileriye dönük 10 kohort çalışmasının meta-analizini yapan Jeon ve ark.^[15] yürüyüşün etkilerini araştırmışlar; oturgan fertlere göre, düzenli bir şekilde orta derecede fizik aktivitede bulunanların nispi riskini 0.69, haftada 2.5 saatten fazla düzenli yürüyüş yapanların hemen hiç yürüyüş yapmayanlara göre nispi riskini 0.7 bulmuşlardır. İlişkiler beden kütle indeksi ayarlamasından sonra da anlamlı kalmıştır. Çalışmamızda diyabetten korunma ölçüsü, bu meta-analizle ileri derecede uyum içindedir.

Meta-analizlerde genelde erkek ve kadın cinsiyet arasında önemli farklara rastlanmamış, sadece insidan kardiyovasküler risk bakımından kadında korumanın biraz daha güçlü olduğuna işaret edilmiştir.^[33] Çalışmamızda hipertansiyon ve diyabet bakımından yalnızca bir cinsiyetin anlamlı çıkması, farklı davranış şeklinde yorumlanamaz; ilgili bozukluğun o cinsiyette biraz daha sık görülmesinden ve bu yüzden anlamlılığa erişmesinden kaynaklandığına inanmaktayız.

Bu çalışmada fiziksel etkinlik aktif ve oturgan olarak iki gruba bölündü. Böyle iki sınıfa ayırarak değerlendirme başka çalışmalarda da uygulanmıştır.^[11,30]

Fiziksel etkinliğin korumasında esas olarak abdominal obezite ile inflamasyon değil, hipertansiyon aracılık ediyor. Metabolik sendrom ve diyabetten korunmada anlamlı bir rol oynadığı genellikle kabul edilen fiziksel etkinliğin, bu yararı sağlamasında göbekliliği,^[30] kan basıncını,^[35,36] düşük yoğunluklu kronik inflamasyonu veya LDL-kolesterolü azaltmak, ya da trigliserid/HDL-kolesterol dislipidemisini düzeltmekten^[19] birinin veya birkaçının aracılık ettiği düşünülmektedir. Abdominal obezitenin toplumumuzdaki en iyi göstergesinin kullanıldığı çalışmamızda, belli başlı üç metabolik bozukluğun fizik aktivite tarafından korunduğuna dair bulgularda, bel çevresi bu bozuklukların her birinin fizik aktiviteden bağımsız çok anlamlı öngörücüsüydü; ama fizik aktivite bir yandan abdominal obeziteyi anlamlılığa ulaşan bir ölçüde azaltmazken, öte yandan üç metabolik bozukluk riskini bel çevresinden bağımsız bir şekilde düşürüyordu. Risk azalmasını serum CRP değerlerinin analize sokulması da neredeyse hiç etkilemediğine göre, elde edilen yararın, göbeklilik veya inflamasyonun azaltılması aracılığı yerine, kan

basıncı üzerinden etki ettiği öne sürülebilir. Bu görüşü, fiziksel etkinliğin gelecekte hipertansiyon gelişme riskini bu iki süreçten bağımsız ve anlamlı bir şekilde azaltması kuvvetle desteklemektedir.

Fiziksel etkinlik kan yağları ve koroner kalp hastalığından korunma açısından etkisiz mi?

Bulgularımıza göre, fizik aktivitenin gerek aterojen dislipidemi, gerekse LDL-kolesterol yüksekliğinden potansiyel koruyucu etkisine ilişkin hiçbir ipucu çıkmadı. Kelley ve ark.nın^[19] 1176 kişi üzerinde yaptığı meta-analizde trigliserid ve HDL-kolesterol üzerine yürüyüşün anlamlı etkisi bulunmamış, LDL-kolesterol düzeyinde %5 dolayında anlamlı bir etki elde edilmiştir. Çalışmamızda, KKH'den anlamlı bir korunmaya dair veri sağlanamaması, bir ölçüde, pozitif bulgu için yeterli izleme döneminin hala meydana gelmemiş olmasına bağlanabilir. Bir diğer olasılık, fizik aktivitenin toplumumuzda dislipidemiyi etkilemeye olasılığı sonucu, KKH riski üzerine etkisinin sınırlı kalmasıdır; ama bu yorum henüz spekülasyondan öteye gidemez.

Kısıtlılıklar. Fizik aktivite derecememizin –birçok epidemiyolojik çalışmadaki gibi- çok sağlıklı olmayıp nispeten kaba bir ölçüt olması, veya aktivite kalıplarında zamanla değişikliğin içerilmemesi sınıflama kusurlarına sürüklenmiş olabilir. Bu tür kusurlar, mevcut ilişkileri temelde sulandırma etkisi yaratır. Ayarlama yapılmamış olan bazı faktörler, örneğin sigara, bulgularımızı bir ölçüde etkilemiş olabilir. Ancak, fizik aktivite derecesi ile şiddetli sigara içiciliğinin birbirinden bağımsız ve anlamlı biçimde MetS ile tip 2 diyabetten yetişkinlerimizi koruduğu ileriye dönük kohort çalışmamızda^[37] gösterilmişti. Tüm fizik aktivitenin, serbest zaman aktivitesi yanında, çalışma içi etkinliği de kapsamı, bir eksiklik yerine, ülkemiz gibi gelişmekte olan bir ülkede, belki avantaj olarak yorumlanabilir. İyi tanımlanmış, yetişkinlerimizi temsil eden bir kohorta dayalı ileriye dönük bir çalışma ve ortalama takip süresinin 6.8 yıl gibi yeterince uzun olması, çalışmanın güçlü yanlarıdır. Ayarlama yapılan faktörler arasına CRP'nin de alınması ek ışık tutmaktadır.

Sonuç olarak, Türk yetişkinlerinde fizik aktivitenin çeşitli kardiyometabolik bozukluklardan koruyucu rolüne yönelik ileriye dönük incelenmesinde, diyabet, hipertansiyon ve MetS'nin yeni gelişme riskleri, cinsiyet, yaş, bel çevresi ve CRP düzeyinden bağımsız olarak, aktif grupta oturgan gruba kıyasla %25 ila %30 oranında düşük bulunmuştur. Kadın ve erkekler fizik aktiviteden benzer ölçüde yararlan-

maktadır. Çalışmamızda, fizik aktivitenin sağladığı korumanın, abdominal obezite ve inflamasyon sürecinin ötesinde, esas olarak kan basıncı üzerinden etki ettiğine dair kanıt sağlanmışken, ateroskleroz dislipidemi ve LDL-kolesterol yüksekliği riski ile KKH gelişme riski konularında, fizik aktivitenin etkili olduğuna ilişkin kanıt bulunamamıştır.

Teşekkür

TEKHARF Çalışması 1998 yılı takip taramasından beri bu taramaya sağladıkları kısmi destekleri nedeniyle, Türk Kardiyoloji Derneği başta olmak üzere, Astra-Zeneca, Pfizer ve SanofiAventis ve Danone şirketlerine şükran borçluyuz. Yine, tarama ekiplerinde yıllarca yer alan elemanlarımızın çalışmalarını takdir ediyoruz.

KAYNAKLAR

- Morris JN, Heady JA, Raffle PA, Roberts CG, Parks JW. Coronary heart-disease and physical activity of work. *Lancet* 1953;265:1111-20.
- Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1999;341:650-8.
- Hu G, Jousilahti P, Borodulin K, Barengo NC, Lakka TA, Nissinen A, et al. Occupational, commuting and leisure-time physical activity in relation to coronary heart disease among middle-aged Finnish men and women. *Atherosclerosis* 2007;194:490-7.
- Lee IM, Rexrode KM, Cook NR, Manson JE, Buring JE. Physical activity and coronary heart disease in women: is "no pain, no gain" passé? *JAMA* 2001;285:1447-54.
- Yu S, Yarnell JW, Sweetnam PM, Murray L; Caerphilly study. What level of physical activity protects against premature cardiovascular death? The Caerphilly study *Heart* 2003;89:502-6.
- Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *JAMA* 2002; 288:1994-2000.
- Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, Stefanick ML, Mouton CP, Oberman A, et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2002; 347:716-25.
- Hu G, Sarti C, Jousilahti P, Silventoinen K, Barengo NC, Tuomilehto J. Leisure time, occupational, and commuting physical activity and the risk of stroke. *Stroke* 2005;36:1994-9.
- Oguma Y, Shinoda-Tagawa T. Physical activity decreases cardiovascular disease risk in women: review and meta-analysis. *Am J Prev Med* 2004;26:407-18.
- Hayashi T, Tsumura K, Suematsu C, Okada K, Fujii S, Endo G. Walking to work and the risk for hypertension in men: the Osaka Health Survey. *Ann Intern Med* 1999;131:21-6.
- Gu D, Wildman RP, Wu X, Reynolds K, Huang J, Chen CS, et al. Incidence and predictors of hypertension over 8 years among Chinese men and women. *J Hypertens* 2007;25:517-23.
- Hu G, Barengo NC, Tuomilehto J, Lakka TA, Nissinen A, Jousilahti P. Relationship of physical activity and body mass index to the risk of hypertension: a prospective study in Finland. *Hypertension* 2004;43:25-30.
- Hu G, Qiao Q, Silventoinen K, Eriksson JG, Jousilahti P, Lindstrom J, et al. Occupational, commuting, and leisure-time physical activity in relation to risk for Type 2 diabetes in middle-aged Finnish men and women. *Diabetologia* 2003;46:322-9.
- Healy GN, Dunstan DW, Salmon J, Cerin E, Shaw JE, Zimmet PZ, et al. Objectively measured light-intensity physical activity is independently associated with 2-h plasma glucose. *Diabetes Care* 2007;30:1384-9.
- Jeon CY, Lokken RP, Hu FB, van Dam RM. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2007;30:744-52.
- Lee IM, Paffenbarger RS Jr. Associations of light, moderate, and vigorous intensity physical activity with longevity. The Harvard Alumni Health Study. *Am J Epidemiol* 2000;151:293-9.
- Oguma Y, Sesso HD, Paffenbarger RS Jr, Lee IM. Physical activity and all cause mortality in women: a review of the evidence. *Br J Sports Med* 2002;36:162-72.
- Barengo NC, Hu G, Lakka TA, Pekkarinen H, Nissinen A, Tuomilehto J. Low physical activity as a predictor for total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women in Finland. *Eur Heart J* 2004;25:2204-11.
- Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Walking, lipids, and lipoproteins: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev Med* 2004;38:651-61.
- Onat A. Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis* 2001;156:1-10.
- Onat A. TEKHARF Çalışmasının yöntemi ve kohortları. In: Onat A, editör. TEKHARF: Türk erişkinlerinde kalp sağlığı: Halkımıza ilişkin temel veri üretiminden evrensel tıbbi katkıya. İstanbul: Argos Yayıncılık; 2005. s. 5-18.
- Onat A, Surdum-Avcı G, Şenocak M, Örnek E, Gözükara Y. Plasma lipids and their interrelationship in Turkish adults. *J Epidemiol Community Health* 1992;46:470-6.
- Hense HW, Stieber J. Blutdruck-Messkurs. Eine Einführung in die Blutdruckmessung mit einem Quecksilber-Sphygmomanometer für die Anwendung in der täglichen Praxis. Heidelberg: GSF-MEDIS Institut; 1988.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein chole-

- terol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
25. 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.
 26. Onat A, Uyarel H, Hergenç G, Karabulut A, Albayrak S, Can G. Determinants and definition of abdominal obesity as related to risk of diabetes, metabolic syndrome and coronary disease in Turkish men: a prospective cohort study. *Atherosclerosis* 2007;191:182-90.
 27. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160-7.
 28. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ. Cardiovascular survey methods. 2nd ed. Geneva: WHO; 1982. p. 124-7.
 29. Dubbert PM, Carithers T, Sumner AE, Barbour KA, Clark BL, Hall JE, et al. Obesity, physical inactivity, and risk for cardiovascular disease. *Am J Med Sci* 2002; 324:116-26.
 30. Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, Barengo N, Jousilahti P. Joint effects of physical activity, body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio with the risk of cardiovascular disease among middle-aged Finnish men and women. *Eur Heart J* 2004;25:2212-9.
 31. Khaw KT, Jakes R, Bingham S, Welch A, Luben R, Day N, et al. Work and leisure time physical activity assessed using a simple, pragmatic, validated questionnaire and incident cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women: The European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk prospective population study. *Int J Epidemiol* 2006;35:1034-43.
 32. Onat A, Hergenç G, Uzunlar B, Ceyhan K, Uyarel H, Yazıcı M, ve ark. Türk toplumunda koroner risk faktörü olarak HDL kolesterol: Öngördürücülüğü, belirleyicileri ve ilişkileri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2003;31:9-16.
 33. Hamer M, Chida Y. Active commuting and cardiovascular risk: A meta-analytic review. *Prev Med* 2007 Mar 20 [Epub ahead of print]. doi:10.1016/j.jpmed.2007.03.006
 34. Parker ED, Schmitz KH, Jacobs DR Jr, Dengel DR, Schreiner PJ. Physical activity in young adults and incident hypertension over 15 years of follow-up: the CARDIA study. *Am J Public Health* 2007;97:703-9.
 35. Park S, Rink LD, Wallace JP. Accumulation of physical activity leads to a greater blood pressure reduction than a single continuous session, in prehypertension. *J Hypertens* 2006;24:1761-70.
 36. Fagard RH, Cornelissen VA. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:12-7.
 37. Onat A, Ozhan H, Esen AM, Albayrak S, Karabulut A, Can G, et al. Prospective epidemiologic evidence of a "protective" effect of smoking on metabolic syndrome and diabetes among Turkish women-without associated overall health benefit. *Atherosclerosis* 2007;193:380-8.