

Akut koroner sendromlu, diyabetik olmayan hastalarda metabolik sendrom ile TIMI risk skoru arasındaki ilişki

The relationship between metabolic syndrome and TIMI risk score in nondiabetic patients with acute coronary syndrome

Dr. Zekeriya Nurkalem, Dr. Ahmet L. Orhan, Dr. Ahmet T. Alper, Dr. Nevzat Uslu, Dr. Hüseyin Aksu, Dr. Muhammed Gürdoğan, Dr. İrfan Şahin, Dr. Betül Erer, Dr. Şevket Görgülü, Dr. Mehmet Eren

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Diyabetik olmayan metabolik sendromlu (MS) hastalarda açlık ve tokluk glisemi düzeyi karşılaştırılarak bu parametrelerin TIMI risk skoru ile ilişkisi araştırıldı.

Çalışma planı: Çalışmaya kararsız angina pektoris ve ST yükselmeyen miyokard infarktüsü ile başvuran, bilinen diyabet olmayan 73 ardisık hasta (9 kadın, 64 erkek; ort. yaşı 58 ± 11) alındı. Hastaların yatis TIMI risk skorları ve koroner anjiyografileri değerlendirildi; taburculuk öncesi açlık glukozu ve lipid değerleri ölçüldü ve standart oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulandı. Metabolik sendrom tanımlaması iki şekilde yapıldı: Hastalarda MS olup olmadığı önce ATP-III (National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III) ölçütlerine göre, daha sonra, bu ölçütlerden bozulmuş açlık glukozu yerine bozulmuş glukoz toleransı (GT) dikkate alınarak belirlendi.

Bulgular: ATP III ölçütlerine göre 30 hastada (%41.1) MS tanısı kondu. TIMI risk skoru ortalaması MS'li grupta daha yüksekti; ancak, fark anlamlı değildi ($p=0.052$). Bozulmuş GT temel alınarak MS tanımlaması yapıldığında, MS'li hasta sayısı 34'e (%46.6) yükseldi. Bu sınıflamada, TIMI risk skoru ortalaması MS'li grupta anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.017$). Çokyönlü varyans analizinde, yüksek TIMI risk skorunu öngören parametrelerin, daralmış damar sayısı (odds oranı 3.02, $p=0.02$, 95% güven aralığı 1.91-7.64) ve OGTT ikinci saat glukozu (odds oranı 1.040, $p<0.001$, 95% güven aralığı 1.018-1.063) olduğu görüldü.

Sonuç: Diyabetin dışlandığı akut koroner sendromlarda MS azımsanamayacak sıkılıktadır. Diyabet olmayan hastalarda MS tanımlamasında bozulmuş GT'nin kullanılması, TIMI risk skoru ile korelasyonu artırmaktadır.

Anahtar sözcükler: Kan glukozu; koroner hastalık; glukoz intoleransı; glukoz tolerans testi; metabolik sendrom X; risk değerlendirmesi.

Objectives: We compared fasting and postprandial glycemia levels and their correlation with the TIMI risk score in nondiabetic patients with metabolic syndrome (MS).

Study design: The study included 73 consecutive nondiabetic patients (9 women, 64 men; mean age 58 ± 11 years) who were admitted with unstable angina pectoris and acute myocardial infarction without ST elevation. TIMI risk scores were calculated on admission and coronary angiographies were evaluated. Prior to discharge, fasting glucose levels and lipid parameters were estimated and oral glucose tolerance test (OGTT) was performed. The presence of metabolic syndrome was determined in two ways: first using the ATP III criteria, and then using the same criteria, but with impaired glucose tolerance (GT) instead of impaired fasting glucose.

Results: According to the ATP III criteria, MS was diagnosed in 30 patients (41.1%). The mean TIMI risk score in these patients was higher than that of patients without MS, but this did not reach a significant level ($p=0.052$). When impaired GT was included into the MS criteria instead of impaired fasting glucose, the number of patients with MS increased to 34 (46.6%), at which time the mean TIMI risk score showed a significant rise in the MS group ($p=0.017$). In multivariate analysis, the number of stenotic vessels (OR 3.02, $p=0.02$, 95% CI: 1.91-7.64) and postprandial glucose level (OR 1.040, $p<0.001$, 95% CI: 1.018-1.063) were found as independent predictors of a high TIMI risk score.

Conclusion: The incidence of MS is considerable in non-diabetic patients with acute coronary syndrome. The use of impaired GT instead of fasting glucose for the diagnosis of MS results in a better correlation with the TIMI risk score.

Key words: Blood glucose; coronary disease; glucose intolerance; glucose tolerance test; metabolic syndrome X; risk assessment.

Akut koroner sendromlarda TIMI risk skoru iyi bilinen bir risk göstergesidir.^[1,2] Metabolik sendrom (MS) akut koroner sendromlu hastalarda sık görülmekte ve kardiyovasküler riski artırmaktadır.^[3-5] Tokluk glukoz düzeyinin kardiyovasküler mortalite ile ilişkisi bilinmesine rağmen,^[6,7] bozulmuş açlık glukozu ile ilişki ortaya konmamıştır. Metabolik sendrom ölçütlerinden olan bozulmuş açlık glukozunun, diyabetik olmayanlarda hastanın glukoz tolerans durumunu yansıtmadığından, klinik önemi bilinmemektedir.

Bu çalışmada, diyabetik olmayan MS'li hastalarda, açlık ve tokluk glisemi düzeyleri karşılaştırıldı ve bu paremetrelerin TIMI risk skoru ile ilişkisi araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Hasta grubu. Klinigimize kararsız angina pektoris ve ST yükselmesiz miyokard infarktüsü ile başvuran, bilinen diyabeti olmayan 73 ardışık hasta (9 kadın, 64 erkek; ort. yaşı 58 ± 11) çalışmaya alındı. Kararsız angina pektoris tanısı, istirahat anginası, yeni başlayan egsersiz anginası veya son bir ay içinde anginal karakterde değişim ile kondu.^[8] ADA (American Diabetes Association) ölçütlerine göre diyabetik,^[9] hipoglisemik olanlar; steroid türevi ilaç kullananlar; kalp kapak hastalığı, kardiyomiyopati, akut kalp yetersizliği, karaciğer yetersizliği ve stabil angina pektoris bulunanlar ve serum kreatinin düzeyi 1.4 mg/dl'nın üzerinde olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışma için hastane etik kurulundan onay alındı ve hastalara bilgi ve onam formları imzalatıldı.

Kan örneklemesi ve oral glukoz tolerans testi (OGTT). Hastaların tıbbi tedavi ile stabilizasyon sonrası 5-11. günlerde gerçekleşen taburculuk öncesiinde 10 saatlik açlık ardından açlık glukozu, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, apolipoprotein A ve B düzeyleri ölçüldü (Roche Diagnostics, Ontario, Kanada). Standart OGTT, Dünya Sağlık Örgütü ölçütlerine göre uygulandı.^[10] Test sonuçlarına göre hastalar normal glukoz toleransı (GT), bozulmuş GT ve diyabetik GT olanlar şeklinde üç gruba ayrıldı.

Metabolik sendrom tanımlaması. Kan basıncı her iki koldan üç kez cıvıla manometre ile ölçüldü. Üç ölçümde de kan basıncının 130/85 mm/Hg üzerinde olması halinde veya düzenli antihipertansif kullanımı durumunda hasta hipertansif kabul edildi. Bel çevresi kadınlarda 88 cm, erkeklerde 102 cm'nin üzerinde ise artmış kabul edildi. ATP-III (National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III) MS ölçütlerinden kaçının bulunduğu kaydedildi.^[11] Üç ve üzeri ölçütün bulunması MS olarak

kabul edildi. Hastalar, MS olup olmamasına göre iki grupta incelendi.

Bozulmuş açlık glukozu yerine bozulmuş GT alınamak MS ölçütleri ikinci kez toplandı. Aynı şekilde, üç veya üzeri ölçüt bulunması MS olarak kabul edildi. Bu durumda da hastalar, MS olup olmamasına göre iki grupta incelendi.

TI MI risk skoru. Hastaların yarısı TIMI risk skoru, Antman ve ark.nin^[11] tanımladığı şekilde belirlendi. Bu değerlendirmede, 65 yaş üzerinde olma, daha önceden bilinen %50 ve üzeri koroner arter darlığı bulunması, elektrokardiyogramda ST segment değişikliğinin olması, üç ve üzeri koroner risk faktörü olması, daha önceden aspirin kullanımı, son bir hafta içinde en az iki angina atağı geçirmiş olması ve serum kardiyak enzim pozitifliğini içeren yedi faktörden kaçının bulunduğuna göre, skor toplamının 0-3 olması düşük risk, 4-7 olması yüksek risk olarak kabul edildi.^[2]

Koroner anjiyografi. Selektif koroner anjiyografi Judkins kateterleri ile femoral yaklaşım uygulandı (Philips, 30 kare/sn, 35 mm sine film, 6-7 F klavuz kateter). Koroner referans segment lezyon proksimal ve distalinden seçildi. Kılavuz kateter kalibrasyonu ile çap ve lumen darlığı ölçüldü. Koroner lumen daralmaları, hastanın klinik durumunu bilmeyen aynı kardiyolog tarafından değerlendirildi. Anlamlı lumen daralmaları referans segmente göre %70 ve üzeri olarak alındı. Bütün hasta grupları için daralmış damar sayısı ortalaması standart sapmayla birlikte hesaplandı.

İstatistiksel değerlendirme. Sürekli değişkenler, ortalama ve standart sapma olarak verildi. Kategorik değişkenlerin sıklığı verildi. Karşılaştırmalarda sürekli değişkenler için eşlenmemiş t-testi, kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Tanımlanan her iki MS ölçüt sayısının değişkenler ve ortalama TIMI risk skoru ile ilişkisi eşlenmemiş t-testi ve tek-yönlü varyans analiziyle incelendi. Yüksek TIMI risk skorunu öngörmeye değişkenlere tek-yönlü varyans analizi, anlamlı değişkenler için çokyönlü varyans analizi uygulandı. Öngördürücü değerler %95 güven aralığı içinde alt, üst sınırları ve odds oranı ile ifade edildi. İstatistik analizde SPSS 10.0 (for Windows) yazılımı kullanıldı. P değeri 0.05'in altında olan karşılaştırmalar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

ATP III ölçütlerine göre 30 hastada (%41.1) MS tanısı kondu. Metabolik sendromlu grupta, beklentiği şekilde, bel çevresi ve trigliserid düzeyi yüksek, HDL düzeyi ise anlamlı derecede düşüktü (Tabelo 1).

Tablo 1. ATP III metabolik sendrom tanımlamasına göre oluşturulan grplarda klinik ve demografik özelliklerin karşılaştırılması

	Metabolik sendrom var (n=30)			Metabolik sendrom yok (n=43)			<i>p</i>
	Sayı	Yüzde	Ort. \pm SS	Sayı	Yüzde	Ort. \pm SS	
Yaş			58 \pm 11			57 \pm 12	0.754
Cinsiyet							0.346
Erkek	25	83.3		39	90.7		
Kadın	5	16.7		4	9.3		
Ailede koroner arter hastalığı	6	20.0		8	18.6		0.826
Hipertansiyon	23	76.7		15	34.9		<0.001
Sigara kullanımı	15	50.0		24	55.8		0.737
Bel çevresi (cm)			101.3 \pm 9.5			92.3 \pm 7.8	<0.001
Total kolesterol (mg/dl)			196.5 \pm 43.6			193.3 \pm 50.7	0.778
Triglicerid (mg/dl)			196.7 \pm 50.5			143.8 \pm 61.0	<0.001
HDL-kolesterol			32.9 \pm 7.1			42.0 \pm 15.1	0.001
LDL-kolesterol			120.4 \pm 37.4			116.4 \pm 37.8	0.656
Daralmış damar sayısı			1.6 \pm 0.6			1.4 \pm 0.8	0.287
Açlık kan şekeri (mg/dl)			93.3 \pm 11.7			89.4 \pm 11.0	0.151
Tokluk kan şekeri (mg/dl)			152.5 \pm 48.3			127.2 \pm 44.7	0.027
Apo A (mg/dl)			89.1 \pm 25.9			91.6 \pm 23.3	0.681
Apo B (mg/dl)			109.2 \pm 21.0			101.3 \pm 22.6	0.131
Apo A/B			0.82 \pm 0.24			0.94 \pm 0.28	0.062
Metabolik sendrom ölçüt sayısı			3.3 \pm 0.5			1.4 \pm 0.6	<0.001
TIMI risk skoru			3.8 \pm 1.1			3.2 \pm 1.1	0.052

Hipertansiyon da daha yüksek orandaydı (%76.7 ve %34.9, *p*<0.001). Açlık glukoz düzeyleri benzer iken, tokluk glukoz düzeyi MS'li hastalarda daha yüksek bulundu (*p*=0.027). TIMI risk skoru ortalaması MS'li grupta daha yüksekti; ancak, fark anlamlı değildi (*p*=0.052). Bozulmuş (%43.3 ve %27.9) ve diyabetik (%20 ve %7) GT oranları MS'li grupta daha yüksek bulundu (*p*=0.042).

Diyabeti olmayan çalışma grubumuzda, bozulmuş açlık glukozu yerine, bozulmuş GT temel alınarak MS tanımlaması yapıldığında, MS'li hasta sayısı 34'e (%46.6) yükseldi. Bu tanımlamayla hasta sayı ve durumunda aşağıdaki değişikler meydana geldi. Bozulmuş açlık glukozu saptanan 10 hastanın beşinde OGTT sonucunda normal GT saptandı. Açlık glukozu normal olan 66 hastanın 28'inde OGTT ile bozulmuş GT saptandı. Sonuçta, ATP III'e göre MS olarak nitelendirilmeyen dokuz hasta, yeni tanımlamaya göre MS'li kabul edildi; beş hasta ise, MS ölçüt sayısı üçün altına düşüğünden yeni tanımlamaya göre MS'li olarak kabul edilmedi. Toplamda 33 hastanın metabolik durumu, 14 hastanın ise MS tanısı değişiklik gösterdi.

OGTT ikinci saat glukoz düzeyine dayanan yeni MS grubunda, daralmış damar sayısı ortalaması benzer iken (*p*=0.268), TIMI risk skoru ortalaması MS grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu (*p*=0.017; Tablo 2).

Hastalar TIMI risk skoruna göre 0-3 ve 4-7 olarak iki grupta incelendiğinde, 0-3 skor grubunda OGTT'ye ve klasik ATP III'e dayanan metabolik ölçüt sayısı benzer bulundu (sırasıyla, 2.17 \pm 1.29 ve 2.09 \pm 1.07, *p*=0.371); 5-7 skor grubunda (yüksek risk) ise OGTT'ye dayanan metabolik ölçüt sayısı anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla, 2.97 \pm 1.19 ve 2.31 \pm 1.11, *p*=0.008) (Şekil 1).

Yüksek TIMI risk skorunu öngörmede ATP III'e göre MS ölçütü toplamının *r* değeri 0.13 (*p*=0.263), OGTT'ye göre MS ölçütü toplamının *r* değeri 0.31 (*p*=0.008) bulundu. ROC analizinde eğri altında kalan alan iki yaklaşım için sırasıyla 0.567 ve 0.687 birim-kare idi (Şekil 2).

Tekyönlü varyans analizine alınan parametrelerin yüksek TIMI risk skorunu öngörmede *r* ve *p* değerleri aşağıdaki şekildeydi: HDL-kolesterol, *r*=-0.24, *p*=0.043; daralmış damar sayısı, *r*=0.34, *p*=0.004; açlık kan şekeri, *r*=0.04, *p*=0.75; OGTT ikinci saat kan şekeri, *r*=0.52, *p*<0.001; OGTT'ye dayanan MS ölçütü sayısı, *r*=0.32, *p*=0.006; ATP-III'e dayanan MS ölçütü sayısı, *r*=0.11, *p*=0.36.

Çok yönlü varyans analizinde ise daralmış damar sayısı (odds oranı 3.02, *p*=0.02, 95% güven aralığı 1.91-7.64) ve OGTT ikinci saat kan şekeri düzeyi (odds oranı 1.040, *p*<0.001, 95% güven aralığı 1.018-1.063) yüksek TIMI risk skorunu öngörüyor.

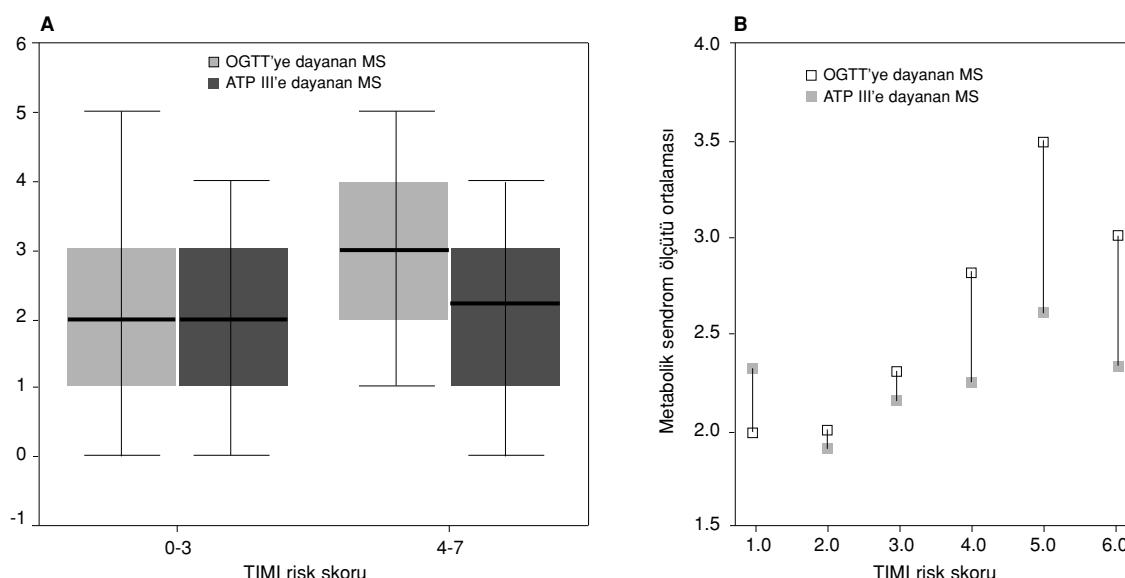
Tablo 2. Metabolik sendrom tanımlamasında bozulmuş açlık glikozu yerine, bozulmuş glukoz toleransı temel alınarak oluşturulan gruplarda klinik ve demografik özelliklerin karşılaştırılması

	Metabolik sendrom var (n=34)			Metabolik sendrom yok (n=39)			<i>p</i>
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Yaş			59±11			56±11	0.261
Cinsiyet							0.009
Erkek	27	79.4		37	94.9		
Kadın	7	20.6		2	5.1		
Ailede koroner arter hastalığı	8	23.5		6	15.4		0.344
Hipertansiyon	28	82.4		10	25.6		<0.001
Sigara kullanımı	17	50.0		22	56.4		0.678
Bel çevresi (cm)			100.0±9.6			92.5±8.2	0.001
Total kolesterol (mg/dl)			198.7±43.6			191.1±51.2	0.494
Triglicerid (mg/dl)			194.5±61.5			140.3±51.7	<0.001
HDL-kolesterol			34.5±7.1			41.5±15.1	0.018
LDL-kolesterol			121.8±39.5			114.7±39.3	0.421
Daralmış damar sayısı			1.6±0.7			1.4±0.7	0.268
Açlık kan şekeri (mg/dl)			92.6±11.3			89.6±11.4	0.277
Tokluk kan şekeri (mg/dl)			160.3±52.0			117.8±32.8	<0.001
Apo A (mg/dl)			89.3±27.5			91.7±21.4	0.689
Apo B (mg/dl)			109.8±21.5			99.8±21.9	0.05
Apo A/B			0.82±0.24			0.95±0.29	0.027
Metabolik sendrom ölçüt sayısı			3.8±0.7			1.5±0.6	<0.001
TIMI risk skoru			3.8±1.1			3.2±1.1	0.017

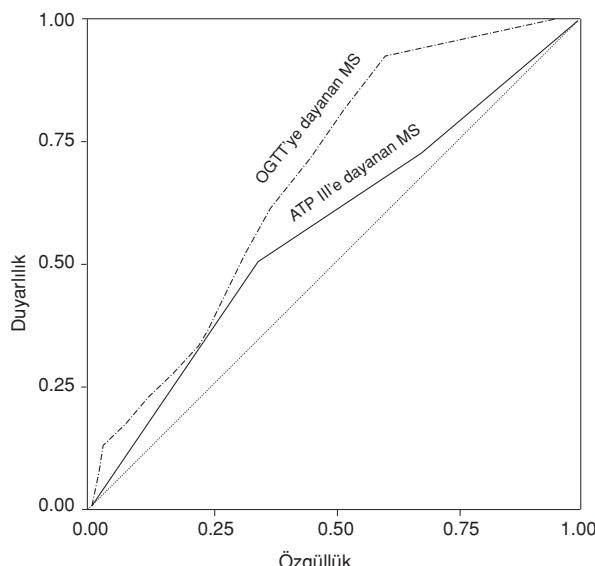
TARTIŞMA

Metabolik sendromun artmış kardiyovasküler risk oluşturduğu bilinmektedir.^[3-5] Bu durum Amerika Birleşik Devletleri’nde erişkinlerde %24, yaşlı erişkin alt-gurubunda %40 oranında bulunmuştur.^[12] TEKHARF çalışmasında (Türk Erişkinlerinde Koroner Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) değişik bölge ve risk faktör gruplarında MS oranları tanımlanmış, genel toplum örnekleminde %37, erkeklerde %29, kadınlarda %40

bulunmuştur.^[13,14] Koroner kalp hastalığı örnekleminde MS oranı %53’tür.^[15] Akut koroner sendromlarda ise değişik oranlar bildirilmiştir. Yılmaz ve ark.nın^[5] çalışmasında MS oranı %49 (kadınlarda %63, erkeklerde %44) olarak bildirilmiştir. Diyabetik olmayan olgular dışlandığında ise MS sıklığı hakkında veri bulunmamaktadır. Çalışmamızda bu oranı %41 bulduk. Diyabetik olgular dışlanmasına rağmen yüksek metabolik sendrom sıklığı dikkat çekiciydi.



Şekil 1. (A) TIMI risk skoruna göre oluşturulan iki grupta (0-3 ve 4-7) OGTT'ye ve klasik ATP III'e dayanan metabolik ölçüt sayısı. **(B)** TIMI risk skoru persantillerinde her iki ölçüt toplamının ortalama değer olarak dağılımı.



Şekil 2. TIMI risk skorunu öngörmede OGTT'ye ve ATP III'e göre MS ölçüyü toplamı için ROC eğrisi.

Diyabetik hastaların önemli bir kısmında komplikasyonların prediyabetik dönemde ortaya çıkışının, bozulmuş GT'ye olan ilgiyi artırılmıştır. Tokluk glisemi, tokluk kan şekeri ve standart bir yöntem olan OGTT ile bakılabilir. İkinci saatteki glisemi düzeyinin bir öğündeki glisemi düzeyine yakın olması OGTT'nin avantajıdır.^[16] Birçok çalışmada açlık kan şekerin hiperglisemi ile ilişkili ölüm riskini göstermede tek başına yetersiz olduğu ortaya konmuş ve OGTT'nin bozulmuş GT'yi göstererek ek prognostik bilgi vereceği belirtilmiştir.^[17-19] Funagata Diyabet çalışmasında bozulmuş GT'nin kardiyovasküler risk taşıdığı; ancak, bozulmuş açlık glukozunun risk taşımadığı gösterilmiştir.^[7] ATP III ölçütlerinde MS tanımlamasında bozulmuş açlık glukozu kullanılmaktadır.^[11]

TIMI risk skoru, akut koroner sendromlarda riski belirlemeye kullanılan, iyi bilinen bir parametredir.^[1,2] Çalışmamızda da, MS tanımlaması bozulmuş açlık glukozu (ATP III) ile yapıldığında MS'li grupta TIMI risk skoru artmış, fakat bu artış anlamlı bulunmamıştır ($p=0.052$; Tablo 1). Oysa, ölçüt olarak bozulmuş açlık glukozu yerine bozulmuş GT kullanıldığında, MS tanısı artmış (%46.6), MS grubunda ortalama TIMI risk skoru da anlamlı artış göstermiştir ($p=0.017$; Tablo 2). Ayrıca, bozulmuş GT ile oluşturulan MS ölçüyü ortalamasının, yüksek TIMI risk skoru grubunda (4-7) anlamlı derecede fazla olduğu görüldü (Şekil 1). Bu bulgular, TIMI risk skorunun bozulmuş açlık glukozundan ziyade bozulmuş GT ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Çokyönlü varyans analizinde, yüksek TIMI risk skorunu öngören para-

metrelerden birinin OGTT ikinci saat kan şekeri olması ayrıca dikkat çekiciydi (odds oranı 1.040, $p<0.001$, 95% güven aralığı 1.018-1.063).

İnflamasyon ve akut kalp yetersizliği gibi durumlar akut stres oluşturarak tokluk glisemini etkileyebilir.^[19] Çalışmamızda bu durumlar dışlanılmış ve OGTT, hastaların klinik stabilizasyonun ardından taburculuk öncesi yapılmıştır. Buna rağmen, tüm stres nedenlerini tamamen dışlamak mümkün değildir. Kaldı ki, akut koroner sendromun kendisi de bir akut stres nedenidir. Bu durum, çalışma grubumuzdaki artmış glikometabolik bozukluğu açıklayabilir. Akut koroner sendromlu hastalarda yapılan iki çalışmada bildirilen bozulmuş GT oranları çalışmamızdakine (%46.6) paraleldir.^[20,21] Bozulmuş GT'nin hangi nedene bağlı olabileceğiinden bağımsız olarak, OGTT ikinci saat kan şekeri dayanan MS, yüksek TIMI risk skoru ile ilişkili bulunmuş; bozulmuş açlık glukozuna dayanan klasik MS tanımlaması TIMI risk skoruya ilişkili bulunmamıştır. Akut koroner sendromlar dışındaki hastalarda yapılacak büyük ölçekli çalışmalarla bu ilişki aydınlanacaktır. Metabolik sendrom ölçütlerinden olan bozulmuş açlık glukozu, diyabetik olmayan hasta grubunda hastanın GT durumunu yansıtmadığından, bunun yerine bozulmuş GT'nin kullanılması klinik yarar sağlayabilir. Çalışmamızda, hastane içi riski öngören bir parametre olan TIMI risk skoru ile, OGTT ikinci saat kan şekeri dayanan MS tanımlaması arasında bulunan anlamlı ilişki bu görüşü desteklemektedir.

Çalışma akut koroner sendromlu yüksek riskli hastalarla yapılmıştır. Hasta sayısının azlığı, örneklememinin yüksek riskli hastalar olması, eşlik eden stres nedenli hipergliseminin tamamen dışlanamaması nedeniyle, elde ettigimiz verilerin genel toplum örneklemi için önemi bilinmemektedir. Bu durumu ortaya koymada genel toplum örneklemi de kapsayan daha geniş çalışmalarla ihtiyaç vardır.

Sonuçta, diyabetin dışlandığı akut koroner sendromlarda, MS azımsanamayacak sıkılıktadır. Metabolik sendromlu hastalarda glukoz metabolizma bozukluğu artmıştır. Metabolik sendrom tanımlamasında bozulmuş GT kullanılması TIMI risk skoru ile korelasyonu artırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.2002.
2. Gumina RJ, Wright RS, Kopecky SL, Miller WL,

- Williams BA, Reeder GS, et al. Strong predictive value of TIMI risk score analysis for in-hospital and long-term survival of patients with right ventricular infarction. *Eur Heart J* 2002;23:1678-83.
3. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
 4. Schwartz GG, Olsson AG, Szarek M, Sasiela WJ. Relation of characteristics of metabolic syndrome to short-term prognosis and effects of intensive statin therapy after acute coronary syndrome: an analysis of the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) trial. *Diabetes Care* 2005;28:2508-13.
 5. Birhan Yilmaz M, Guray U, Guray Y, Altay H, Demirkan B, Caldir V, et al. Metabolic syndrome is associated with extension of coronary artery disease in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *Coron Artery Dis* 2005;16:287-92.
 6. Qiao Q, Pyorala K, Pyorala M, Nissinen A, Lindstrom J, Tilvis R, et al. Two-hour glucose is a better risk predictor for incident coronary heart disease and cardiovascular mortality than fasting glucose. *Eur Heart J* 2002;23:1267-75.
 7. Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care* 1999;22:920-4.
 8. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD, et al. Diagnosing and managing unstable angina. Agency for Health Care Policy and Research. *Circulation* 1994;90:613-22.
 9. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
 10. Diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. Geneva: World Health Organization; Technical Report Series 727, 1985.
 11. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JL, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433-8.
 12. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.
 13. Onat A, Sari I, Hergenc G, Turkmen S, Uzunlar B, Uyarel H, et al. Value of serum gamma glutamyltransferase as a cardiovascular risk factor in Turkish adults: a good marker of metabolic syndrome and its components and of coronary disease likelihood. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Arş* 2004;32:1-9.
 14. Onat A, Hergenc G, Keles I, Dogan Y, Turkmen S, Sansoy V. Sex difference in development of diabetes and cardiovascular disease on the way from obesity and metabolic syndrome. *Metabolism* 2005;54:800-8.
 15. Onat A, Sansoy V. Metabolic syndrome, major culprit of coronary disease among Turks: its prevalence and impact on coronary risk. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002;30:8-15.
 16. Barzilay JI, Spiekerman CF, Wahl PW, Kuller LH, Cushman M, Furberg CD, et al. Cardiovascular disease in older adults with glucose disorders: comparison of American Diabetes Association criteria for diabetes mellitus with WHO criteria. *Lancet* 1999;354:622-5.
 17. Liao D, Shofer JB, Boyko EJ, McNeely MJ, Leonetti DL, Kahn SE, et al. Abnormal glucose tolerance and increased risk for cardiovascular disease in Japanese-Americans with normal fasting glucose. *Diabetes Care* 2001;24:39-44.
 18. Wolever TM, Chiasson JL, Csima A, Hunt JA, Palmason C, Ross SA, et al. Variation of post-prandial plasma glucose, palatability, and symptoms associated with a standardized mixed test meal versus 75 g oral glucose. *Diabetes Care* 1998;21:336-40.
 19. Surwit RS, Schneider MS, Feinglos MN. Stress and diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1992;15:1413-22.
 20. Hashimoto K, Ikewaki K, Yagi H, Nagasawa H, Imamoto S, Shibata T, et al. Glucose intolerance is common in Japanese patients with acute coronary syndrome who were not previously diagnosed with diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:1182-6.
 21. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, Hamsten A, Efendic S, Ryden L, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002;359:2140-4.