

METABOLİK SENDROMUN ANKLE-BRAKİAL İNDEKS ÜZERİNE ETKİLERİ

ASSOCIATION BETWEEN THE ANKLE-BRACHIAL INDEX AND METABOLIC SYNDROME

Ayşe BAYSAL*, Ünsal VURAL, Ahmet Yavuz BALCI, Abdullah Kemal TUYGUN, İlyas KAYACIOĞLU, İbrahim YEKELER
Siyami Ersek Göğüş, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü *, İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışmada amaç, periferik arter hastaları olan ve metabolik sendrom bulguları gösteren hastalarda ankle-brakial indeks pozitifliğinin rastlanma sıklığı ve ilerleme hızını araştırmaktır.

Yöntem: Hastanemizde Damar Cerrahisi polikliniğine başvuran 242 hastada metabolik sendrom varlığı araştırıldı. Hastalar metabolik sendrom bulguları gösterenler (grup-I, MS(+), ve göstermeyenler (grup-II, MS(-)) olarak iki gruba ayrıldı. Hastalarda metabolik sendromun beş bulgusundan üçünün varlığı değerlendirildi. Bu bulgular: 1. Açlık kan glukozu ≥ 110 mg/dl veya diabet tedavisi alanlar, 2. Kanda trigliserid ≥ 150 mg/dl, 3. Yüksek dansite lipoprotein (HDL) erkekte < 40 mg/dl veya kadında < 50 mg/dl, 4. Sistolik kan basıncı ≥ 130 mmHg ve/veya diastolik kan basıncı ≥ 85 mmHg veya tedavi altında, 5. Bel çevresi erkekte > 102 cm, kadında > 88 cm olarak değerlendirildi. Hastalarda vücut kitle indeksi, arteriyel kan basıncı ölçümü, açlık kan şekeri, lipid profili, ortalama ağırlık yürüme mesafesi ve ankle-brakial indeks (ABI) ölçümü yapıldı.

Bulgular: ABI altı aylık takipte MS (+) hastalarda ortalama 0.1 oranında bir azalma gösterirken, MS (-) hastalarda ortalama 0.05 oranında görülen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Bu süre içinde, hastaların yürüme mesafeleri ABI ile orantılı olarak azaldı. Grup-I, MS (+) olgularda, postoperatif dönemde 4 (% 1.6) olguda amputasyon, 8 (% 3.3) olguda yara yeri enfeksiyonu gelişti. Grup-II, MS (-) olgularda ise bu bulgular sırasıyla 1 (% 0.4) ve 3 (% 1.2) idi. Operasyona alınan hastalarda operasyon sonrası gelişen komplikasyonların yüksekliği MS (+) hastalarda MS (-) hastalara oranla anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: ABI metabolik sendromun periferik arter hastaları ile beraber olduğu durumlarda basit, invaziv olmayan, fakat anlamlı bir izleme kriteridir. (Damar Cer Der 2007;16(1):13-18)

Anahtar Kelimeler: Periferik arter hastaları, ankle-brakial indeks, metabolik sendrom, vasküler cerrahi.

Abstract

Background: The goal of this study is to investigate the significance of ankle-brachial index prevalence in patients with or without metabolic syndrome and to correlate the progression rate of the peripheral vascular disease to the metabolic syndrome by using ankle-brachial index as a marker.

Methods: In 242 patients who have been admitted to the vascular surgery clinic in hospital. The patients were divided into two groups as (group-I, MS(+)) and (group-II, MS(-)) depending on the presence of metabolic syndrome criteria. Patients were diagnosed with MS if they had 3 of the following 5 abnormalities: (1) abnormal girth in men > 102 cm, in women > 88 cm; (2) triglycerides ≥ 150 mg/dl; (3) high-density lipoprotein (HDL) cholesterol in men < 40 mg/dl or in women < 50 mg/dl; (4) fasting blood glucose ≥ 110 mg/dl; (5) systolic blood pressure ≥ 130 mmHg, diastolic blood pressure ≥ 85 mmHg, or treated hypertension. The compared data includes; body mass index, arterial blood pressure, plasma fasting glucose and lipid profile, walking distance without pain and ankle-brachial index.

Result: ABI is decreased as a ratio of 0.1 in MS (+) patients in six months follow-up, whereas, 0.05 in MS (-) patients ($p < 0.05$). The walking distance is decreased in correlation to the ABI in this time period. In Group-I, MS(+), in postoperative period, 4 patients (% 1,6) had amputation, 8 (%3.3) had wound infection. In Group-II, MS(-) the findings were, 1 (% 0.4) and 3 (% 1.2) in respectively. In patients who underwent surgery, complications were higher in MS (+) patients than MS (-) patients ($p < 0.05$).

Conclusion: Ankle Brachial Index is a simple, noninvasive but important criteria in the progression of peripheral arterial disease in patients with metabolic syndrome. (Turkish J Vasc Surg 2007;16(1):13-18)

Keywords: Peripheral arterial disease, ankle-brachial index, metabolic syndrome, vascular surgery

Dr. Ayşe Baysal

45 ADA Mimoza 1a D:15,
Atasehir, İstanbul
Telefon: 0 216 4562436, 0 505 7584273.
E-posta: ayse_baysal11@yahoo.com

GİRİŞ

Periferik arter hastalığı (PAH) tanısında ankle-brachial index (ABI) alt ekstremitelerde aterosklerozun varlığı ve miktarını gösteren basit ve noninvaziv bir metoddur. Ayak bileği basıncının kol basıncına oranına bakılarak ABI değerine ulaşılabilmektedir. Bu değerlerin normal değer aralığından sapması durumunda koroner ve serebrovasküler olaylara rastlanma sıklığı da iki ile beş kat artan bir sıklıkla gözlenmektedir^{1,2}. Periferik arter hastalığı olan hastalarda ABI değerinin kardiyovasküler hastalıklara yakalanma riskini de gösterdiği yolunda çalışmalar devam etmektedir^{3,4}. Periferik ateroskleroz ilerleme hızının incelenmesinde ABI belirleyici bir kriter olabilir. Bu çalışmada amaç, periferik arter hastalığı olan ve metabolik sendrom bulguları gösteren ve göstermeyen hastalardaki ankle-brachial indeks pozitifliğinin rastlanma sıklığı, ilerleme hızı ve ateroskleroz yürüme mesafesi esas alınarak periferik arter hastalığının ilerlemesinde ABI'nin belirleyici bir metod olup olmadığını araştırmaktır. Operasyon sonrası komplikasyon gelişme oranları da karşılaştırılan bir diğer kriterdir. Özetle amaç, ABI değerlerinin periferik arter hastalığının klinik takibinde nasıl kullanılabileceğini irdelemektir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi'nde 1 Ocak 2003 -31 Aralık 2005 yılları arasında, kalp damar cerrahisi polikliniğine başvuran 242 hasta değerlendirilmeye alındı. Hastalardan 104'ü (% 43) erkek, 138'i (% 47) ise kadındı. Median yaşı ortalaması 67 (Aralık, 45- 89) idi. Hastalardan ekstremiteler kan basıncı ölçümleri yapılmaması için sözlü olarak izin alındı. Hastane Etik Kurul'undan da ekstremiteler kan basıncı ölçümleri ve hasta dosyalarının kayıtlarının incelenmesi izni alındı. Hastaların demografik özellikleri dosya kayıtlarından incelendi. Araştırmada incelenen demografik özellikler arasında, yaş, boy, ağırlık, vücut kitle indeksi, diabetes mellitus varlığı, sigara içimi hikâyesi, hipertansiyon ve hipertrigliserid ilaç kullanımı, kardiyovasküler hikâye (miyokard infarktüsü, angina ve felç), sistolik ve diastolik kan basıncı, açlık kan

şeker, lipid profili, yer ald. Vücut kitle indeksi hesaplanmasında kg/m^2 formülü esas alındı. Sistolik ve diastolik kan basıncı civalı sifingomonometre tarafından oturan hastalarda dinlenmeden 5 dakika sonra 2 defa ölçüldü.

Ankle-Brachial İndeks (ABI) protokolü: Her hastada yatar durumda ve 5 dakika dinlenme sonrası civalı sifingomonometre ile kan basıncı her iki kol ve bacadan ölçüldü. Sistolik kan basıncı her iki kol ve bacadan birer defa ölçüldü. Üst ekstremiteler ölçümlerinde brakial arter, alt ekstremiteler ölçümlerinde ise posterior tibial arter kullanıldı. American Heart Association tarafından ABI tanımlamasında ayak bileği sistolik kan basıncından yüksek olan her iki kol basıncından yüksek olanına oranının esas alınması belirtilmiştir. Ayak bileği basıncının kol basıncına oranına bakılarak ABI değerine ulaşıldı. Periferik arter hastalığı varlığı $ABI \leq 0.9$ olarak tanımlandı. Metabolik sendrom olan hastalar ve diğerlerindeki ABI değerinin izlenmesinde ise $ABI \leq 0.9$ ve $ABI > 0.9$ değerleri kriter alındı^{2,6}. Diabetik hastalarda ayak bileği / kol basıncı indeksi yalnızca negatif sonuç verebilmektedir ancak değerlendirilme tüm hastalarda ABI uygulandı ve sonuçları karşılaştırıldı. Açlık kan şekeri ≥ 126 mg/dL olan veya diyabet hikâyesi olan ve diyabet için ilaç tedavisi gören hastalar diyabet hastası kabul edildi. Hipertansiyon sistolik kan basıncı > 140 mmHg veya diastolik kan basıncı > 90 mmHg olan hastalar olarak kabul edildi. Total kolesterolün yüksek dansite lipoproteine oranı 5'in üstünde ve/veya kolesterol düşürücü ilaç kullanan hastalar hiperlipidemi hastası kabul edildi. Metabolik sendrom varlığı için ise aşağıdaki beş kriterden üçünün varlığı araştırıldı: 1. Açlık kan glukozu ≥ 110 mg/dl veya diyabet tedavisi alanlar, 2. Kanda trigliserid ≥ 150 mg/dl, 3. Yüksek dansite lipoprotein (HDL) erkekte < 40 mg/dl veya kadında < 50 mg/dl, 4. Sistolik kan basıncı ≥ 130 mmHg ve / veya diastolik kan basıncı ≥ 85 mmHg, 5. Bel çevresi erkekte > 102 cm, kadında > 88 cm olarak değerlendirildi. Hastalarda vücut kitle indeksi, arteriyel kan basıncı ölçümü, açlık kan şekeri, lipid profili, ortalama ateroskleroz yürüme mesafesi ve ankle-brachial indeks (ABI) ölçümü yapıldı. Kardiyovasküler sistem hastalığı dışında başka organ hastalığı olanlar (karaciğer, böbrek yetmezliği vs.) gruba dahil edilmedi. Bel çevresi

ölçümü tüm hastalarda yapılamadı ve bu kriter çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastalar 3 ay arayla 2 defa kontrole çağrıldılar. Kontrolde ankle-brakial indeks değerleri, ortalama yürüme mesafeleri, lipid profilleri ve açlık kan şekeri değerleri tekrar değerlendirildi. İstatistiksel incelemede Statistical Program for Social Sciences (version 10.0, SPSS Inc., Chicago, IL, A.B.D.) kullanıldı ve student t-test, wilcoxon ve ki-kare testlerinden faydalandı. İstatistiksel anlamlılık $p \leq 0.05$ olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 242 hastanın ABI değerleri 0.9'un altında olduğu için tamamı periferik arter hastası olarak kabul edildi. Hastalardan 88'i (%36) metabolik sendrom

bulgularından en az üç tanesini taşıyordu. Metabolik sendrom saptanan (grup-I, MS (+) ve saptanmayan (grup-II, MS)) hastaların demografik özelliklerin yüzde olarak dağılımı tablo 1'de gösterildi. Tablo 2'de ise metabolik sendromun var olup olmamasına göre ayrılan gruplarda demografik, metabolik ve parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İlk muayene ile 3. ve 6. aylardaki verilerin ortalama \pm S.D. (standart deviasyon) değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Farklılıklarda istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak belirtildi. ABI > 0.90 olan olgular periferik arter hastası yönüyle normal olarak değerlendirildi. ABI = 0.90- 0.80 arasında olanlar altı aylık takibe alındı. ABI = 0.80- 0.50 arasında olan olgular anjiyografik değerlendirme sonrası medikal veya cerrahi tedavi planlandı. ABI = 0.50 ve altında olan

Tablo 1. Metabolik sendrom olan MS(+) ve olmayan MS(-) hastalarda demografik özelliklerin yüzde olarak dağılımı.

MS DAĞILIMI	KADIN (n:103)	ERKEK (n:139)	MS (+) (n:88)	MS(-)(n:154)	p
Diabetes Mellitus	80 (% 78)	71 (% 51)	72 (% 82)	45 (% 29)	< 0.05
TG* yüksekliği	33 (% 32)	71 (% 51)	42 (% 48)	42(% 27)	<0.05
YDL* düşüklüğü	33 (% 32)	86 (% 62)	43 (% 49)	54 (% 35)	<0.05
TA* yüksekliği	61 (% 59)	56 (% 40)	61 (% 69)	45 (% 29)	<0.05
VK< * > 26 kg/m2	46 (% 45)	74 (% 53)	48 (% 54)	63 (% 41)	<0.05
Sigara içimi	39 (% 38)	74 (% 53)	49 (% 49)	55 (% 36)	NS
Kardiyak hikaye*	65 (% 63)	86 (% 62)	69 (% 78)	54 (% 35)	NS

* TG= trigliserid, YDL= yüksek dansiteli lipoprotein, TA= tansiyon arteriel, VK<= vücut kitle indeksi., Kardiyak hikaye= miyokard infarktüsü, angina veya felç

Tablo 2. Metabolik sendrom olan MS (+) ve olmayan MS (-) hastalarda demografik, ve metabolik parametrelerin istatistiksel karşılaştırması.

Parametreler	MS(+) (n=88)	MS(-) (n=154)	p
Yaşı	66.7 \pm 9.5	65.2 \pm 10.5	AD*
Ağırlık	99 \pm 12.5	85 \pm 10.5	<0.05
VK<*	28.2 \pm 2.8	24.4 \pm 2.5	<0.05
Açlık kan şekeri (mg/dl)	119 \pm 34	98 \pm 12	<0.05
Total kolesterol (mg/dl)	186 \pm 33	194 \pm 28	AD
YDL* (mg/dl)	39 \pm 8	48 \pm 6	<0.05
DDL* (mg/dl)	133 \pm 34	131 \pm 30	AD
TG* (mg/dl)	257 \pm 98	131 \pm 58	<0.05
Sistolik kan basıncı (mmHg)	140 \pm 22	134 \pm 20	AD
Diastolik kan basıncı (mmHg)	84 \pm 12	86 \pm 15	AD

* VK<= vücut kitle indeksi, TG= trigliserid, YDL= yüksek dansiteli lipoprotein, DDL= düşük dansiteli lipoprotein, AD= anlamlı değil, $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı.

Tablo 3. Metabolik sendrom olan (MS+) ve olmayan MS(-) hastalarda ABI değerlerinin operasyona kararda ve operasyon sonrası takipte aşırı yürüme mesafesi ve komplikasyonlar üzerine etkileri.

Parametreler	MS(+) (n=88)	MS(-) (n=154)	p*
Erken dönemde operasyon	24 (% 9.9)	26 (% 10.7)	0.02
3 ay sonra operasyon	12 (% 13.64)	3 (% 1.94)	0.001
ABI değerleri (ilk izlenim) (median, aralık)	0.8 (0.47-0.9)	0.8 (0.42-0.9)	AD
3 ay sonra ABI (median)	0.75	0.8	0.05
6 ay sonra ABI (median)	0.70	0.75	0.02
Operasyon Yara yeri enfeksiyonu	8	3	0.001
sonrası Amputasyon	4	1	0.001
Mortalite	1	-	AD
«strahat aşırı»	4	2	0.05
Aşırı Yürüme mesafesi (metre)			
İlk değerlendirme			
100 m			
50-100 m	(% 53)	(% 62)	
30-50 m	(% 34)	(% 38)	<0.05
	(% 13)	(% 10)	
3 ay sonra			
100 m	(% 40)	(% 50)	
50-100 m	(% 35)	(% 36)	<0.05
30-50 m	(% 25)	(% 14)	
6 ay sonra			
100 m	(% 38)	(% 52)	
50-100 m	(% 33)	(% 26)	<0.05
30 – 50 m	(% 29)	(% 22)	

* AD= anlamlı değil, p<0.05 istatistiksel anlamlı.

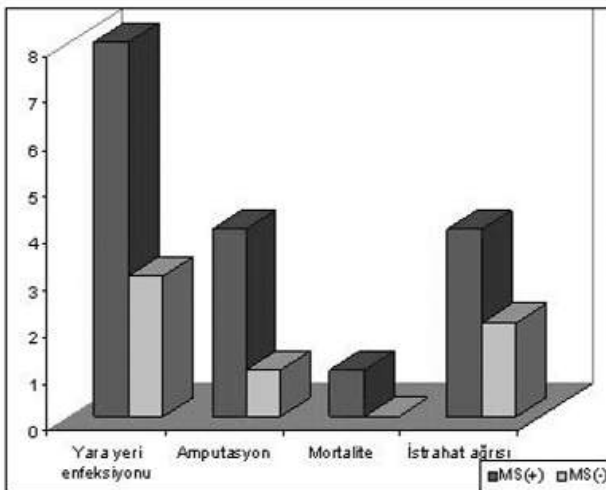
hastalarda ise hastanede anjiyografik inceleme sonrası ve medikal ve /veya cerrahi tedavi yapıldı. Hastalara uygulanan tedavi PAH'ın derecesine göre düzenlendi. Grup-I, n:88 hastada, 24'ü (% 27.27) (ABI=0.8 ve altında olanlar), grup-II, n:154 hastada ise, 26'sı (% 16.88) (p= 0.02) erken dönemde operasyona alındı. Her iki grup, tablo 1'de ABI değerleri, operasyon gerekliliği ve operasyon sonrası komplikasyonlar ve hastaların ilk klinik izlenim, 3 ve 6 ay sonraki yürüme mesafeleri yönlerinden karşılaştırıldı. Hastaların aşırı yürüme mesafeleri ABI ile orantılı olarak 3. ve 6. aydaki değerlendirmelerde metabolik sendromlu hastalarda daha belirgin olarak azaldı (p < 0.05).

Grup-I, MS(+), 88 olgunun 6 aylık ABI takiplerinde ilk üç aylık dönemde ABI'nın median 0.75'e (aralık, 0.6-0.8) düştüğü gözlemlendi. Anjiyografi tekrarımda 12 (% 13.64) hasta PAH nedeniyle operasyona alındı. 6 ay sonra opere edilmeyen olguların ABI'i 0.70 olarak değerlendirildi. Grup-II, MS(-) olan hastalarda ise, ilk 3 aylık takipte ABI değerinin opere edilmeyen olgularda 0.8 oldu, ancak 6 ay sonra 0.75'e düştüğü gözlemlendi. ABI altı aylık takipte MS (+) hastalarda ortalama 0.1 oranında bir azalma gösterirken, MS (-) hastalarda ortalama 0.05 oranında bir azalma göstermiştir (p < 0.05).

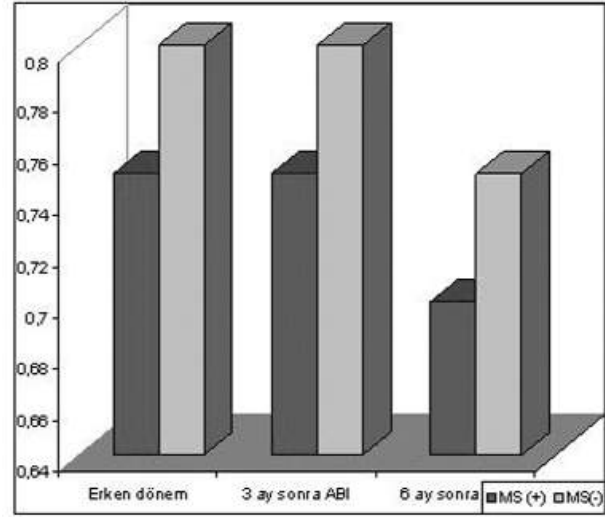
Operasyona alınan hastalarda operasyon sonrası gelişen komplikasyonların yüksekliği MS (+) hastalarda MS (-) 'lere göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). Grup-I, MS (+), postoperatif dönemde 4 (% 1.6) olguda amputasyon, 8 (% 3.3) olguda yara yeri enfeksiyonu gelişti. Mortalite 1 (% 0.4) olguda oldu. Grup-II, MS (-) olgularda postoperatif dönemde 1 (% 0.4) olguda amputasyon, 3 (% 1.2) olguda yara yeri enfeksiyonu gelişti ($p < 0.05$). Mortalite gözlenmedi. Grafik 1 'de postoperatif etkilerinin analizi ve grafik 2 'de ise metabolik sendromun ABI üzerine etkilerinin analizi gösterildi ve her iki grup arasındaki istatistiksel farklılıkların daha iyi ortaya konulması sağlandı.

TARTIŞMA

Metabolik sendrom son yıllarda sık tartışılan ve kardiyovasküler sistem hastalıkları ile yakından ilişkili bir hastalıklar topluluğudur¹⁻⁷. Hastalık insan organ fizyolojik sistemlerini yöneten önemli parametrelerdeki değişiklikler sonucu ortaya çıkmaktadır. Hastalığa yakalanmanın önlenmesi üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Bu amaçla yaşam şeklinin değiştirilmesi, beslenme ve egzersiz programlarının düzenlenmesi araştırılan konulardır. Ancak hastalığa yakalanmış olan hastalarda aylar içerisinde izlemede kandaki parametrelerin izlenmesi yanında ankle-brachial index adı verilen parametre de önem göstermektedir. ABI ile koroner arter kalsiyum parametresi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki gösterilmiştir 4. ABI'da azalma, ileri yaşı, metabolik sendrom varlığı, ve diabetes mellitus varlığı periferik arter hastalığı olan hastalarda koroner



Grafik 1. MS'in postoperatif etkilerinin analizi



Grafik 2. Metabolik sendromun ABI üzerine etkisinin analizi

arter hastalığı riskini gösteren başlıca belirleyici parametreler olarak bildirilmiştir^{8,9}. Periferik arter hastalarında ABI'nin yürüme mesafesi ile ilişkisi lineer regresyon analizi ile incelenmiş, ABI parametresi 6 dakika yürüme performansı için başlıca belirleyici bir parametre olduğu gösterilmiştir 6. ABI değerinin anomal olduğu durumlarda alt ekstremitelerde periferik damarlardaki stenoz %50'den fazla olmaktadır. Bu parametrenin sensitivitesinin damarlarda ileri derecede vasküler hasar olması durumunda kullanılması nedeni ile azaldığı belirtilmiştir 10. Damar duvar yapısındaki bozukluk nedeni ile diabetik hastalarda ayak bileği/kol basıncı indeksi yalnızca negatif sonuç verebilmektedir ancak bu değerlendirme hastalarda ABI'nin periferik damar hastalığının ilerlemesindeki etkinliğini göstermek amacıyla ile tüm hastalarda uygulanmıştır. ABI basit ve noninvasif bir yöntemdir ancak sensitivite ve spesifitesinde eksikliği literatürde tartışılmaktadır. Bizim çalışmamızda da, metabolik sendromu olan hastalarda ABI değeri ile yürüme mesafesi arasında bir ilişki olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir. Bu ilişki ABI'nin hastaların erken operasyona alınmasında belirleyici bir faktör olması yönündedir. ABI, periferik arter hastalığının metabolik sendrom ile birlikte olduğu durumlarda basit, noninvasif fakat anlamlı bir izleme kriteridir.

KAYNAKLAR

1. Papamichael CM, Lekakis JP, Stamatelopoulos KS, Papaioannou TG, Alevizaki MK, Cimponeriu AT, Kanakakis JE, Papapanagiotou A, Kalofoutis AT, Stamatelopoulos SF. Ankle-brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2000;86:615-18.
2. Otah KE, Madan A, Otah E, Badero O, Clark LT, Salifu MO. Usefulness of an abnormal ankle-brachial index to predict presence of coronary artery disease in African-Americans. *Am J Cardiol* 2004;93:481-83.
3. Criqui MH, Denenberg JO. The generalized nature of atherosclerosis: how peripheral arterial disease may predict adverse events from coronary artery disease. *Vasc Med* 1998;3:241-45.
4. Allison MA, Laughlin GA, Barrett-Connor E, Langer R. Association between the Ankle-Brachial Index and future coronary calcium (The Rancho Bernardo Study). *Am J Cardiol* 2006;97:181-86.
5. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. (Collaborative study). ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines *Circulation*. 2006 Mar 21;113(11):e463-654.
6. McDermott MM, Liu K, Guralnik JM, Mehta S, Criqui MH, Martin GJ, Greenland P. The ABI independently predicts walking velocity and walking endurance in PAD. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46:1355-62.
7. 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;285:2486-2497.
8. Yılmaz MB, Guray Y, Guray U, Biyikoglu SF, Tandogan I, Korkmaz S. Metabolic syndrome increases the risk of significant coronary artery involvement in patients with peripheral artery disease. *Coronary Artery Disease* 2006;17(6):529-532.
9. Brevetti G, Schiano V, Sirico G, Giugliano G, Laurenzano E, Chiariello M. Metabolic syndrome in peripheral arterial disease: Relationship with severity of peripheral circulatory insufficiency, inflammatory status, and cardiovascular comorbidity. *J Vasc Surg* 2006; 44(1):101-7.
10. Olijhoek JK, van der Graaf Y, Banga JD, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL; the SMART Study Group. The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J* 2004;25:342-348.