



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

METABOLİK SENDROM, TİP 2 DİYABETES MELLİTUS VE SAĞLIKLI
BİREYLERİN SOSYODEMOGRAFİK, ANTROPOMETRİK VE BİYOKİMYASAL
ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Doğan DEMİR
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. P. Gamze Erten Bucaktepe

DİYARBAKIR
2009

TEŞEKKÜR

Aile Hekimliği Anabilim Dalımızda hizmet verilmesindeki desteklerinden ötürü Sayın Rektörümüz Prof. Dr. Ayşegül Jale SARAÇ'A,

Sayın Dekanımız Prof. Dr. Mehmet Fuat GÜRKAN'A,

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerini paylasan, yetişmemde büyük emeği geçen Sayın Prof. Dr. İsmail Hamdi KARA'YA,

Sabrı, ilgisi ve yardımlarıyla tezimi tamamlamamda katkılarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden çok şey öğrendiğim tez danışmanın Aile hekimliği Anabilim Dalı Başkanı V. Sayın Yrd. Doç. Dr. P. Gamze ERTEN BUCAKTEPE'YE,

Rotasyon eğitimleri süresince, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım başta Dahiliye, Pediatri, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Acil ve İlk Yardım ve Psikiyatri Anabilim Dalları olmak üzere, burada isimlerini tek tek yazamadığım, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin değerli öğretim üyeleri ve elemanlarına,

Anabilim Dalı çalışanlarımız, mesai arkadaşlarım, Dr. İlknur DEVRAN SENCAR, Dr. Özgür ERDEM, Dr. Bahri YILDIZ, Dr. İlknur ASLAN, Hemşire Gülfer TOPÇU SAYIN, personellerimiz Suzan İYİ, Veli ADIYAMAN'A,

Ayrıca tez çalışmalarım süresince sabır ve anlayışları ile desteklerini ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen başta annem ve babam olmak üzere tüm aileme,

Zor çalışma dönemimde bana her zaman destek olan gösterdiği anlayış ve yardımı için değerli eşim Suzan DEMİR'E, varlığıyla hayatıma renk ve anlam katan sevgili kızım Elif DEMİR'E sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Doğan DEMİR

Diyarbakır, 2009

İÇİNDEKİLER

	sayfa
TEŞEKKÜR	2
İÇİNDEKİLER	3
KISALTMALAR	4
GİRİŞ ve AMAÇ	5
GENEL BİLGİLER	7
MATERYAL VE METOD	31
BULGULAR	34
TARTIŞMA	45
SONUÇ	53
ÖZET	55
SUMMARY	56
KAYNAKLAR	57

SİMGELER VE KISALTMALAR

KKH	Koroner Kalp Hastalığı
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
NCEP	Ulusal Kolesterol Eğitim Programı
NHANES	Ulusal Sağlık ve Araştırma Raporu
NCHS	Sağlık İstatistikleri Ulusal Merkezi
BMI	Beden Kütle İndeksi
TG	Trigliserid
ADA	Amerika Diyabet Cemiyeti
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
B/KO	Bel/Kalça Oranı
DKB	Diastolik kan basıncı
SKB	Sistolik kan basıncı
DM	Diabetes Mellitus
HOMA-IR	Homeostasis Model Assesment - Insulin Resistance
IFG	Impaired Fasting Glycemia (Bozulmuş Açlık Gl ikozu)
IGT	Impaired Glucose Tolerance
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
IDS	İnsulin Direnci Sendromu
METSAR	Metabolik Sendrom Sıklığı Araştırması
NCEP ATP III	National Cholesterol Education Program ATP III
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması
OGTT	Oral Glikoz Tolerans Testi
TEKHARF	Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TURDEP	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Projesi
WHO	World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
M.S	Metabolik Sendrom

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde sadece erişkin yaş grubunda değil, çocuk ve adolesan dönemde de ciddi boyutlara ulaşan Metabolik Sendrom, obezite ve Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) gibi hastalıklara bağlı olarak gelişen morbitide ve mortalite oranları hızlı bir şekilde artmaktadır. Bozuklukların yaşla birlikte arttığı ve birisinin ortaya çıkışının diğerlerinin oluşumunu tetiklediği de iyi bilinmektedir. Her 3 hastalığın temelinde, genetik etkenler yanında düzeltebilme olanağına sahip olduğumuz çevresel etkenler de vardır. Bunların düzeltilmesi ile hastalık oluşumu ve hastalığa bağlı komplikasyonlar önlenabilir ya da geciktirilebilir.

Koroner kalp hastalığı (KKH) riskini önemli ölçüde yükselten Metabolik Sendromun önemi giderek daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır (1). Obezite ve Metabolik Sendrom tüm dünyada ve ülkemizde giderek daha fazla sayıda insanı etkileyerek bir salgın halinde yayılmaya devam etmektedir (2). Bugün; Amerikan yetişkin popülasyonunun yarısından fazlasını obez bireyler oluşturmaktadır (3). Ağırlık artışına paralel olarak erken ölüm riski neredeyse %50–100 arasında katlanarak yükselmektedir (4). Kanda; total ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL -K) düzeylerinin yüksek olduğu ülkemizde de, bu sendromun temelinde insülin direncinin yattığı düşünülmekte ve bu nedenle KKH riski açısından önemi daha da artmaktadır (1).

Metabolik Sendrom ilk olarak 1988 yılında tanımlanmış ve bir çığ gibi büyümeye başlamıştır (7). Bu sendrom, daha çok insülin duyarlılığı artmış bireylerde ortaya çıkmaktadır. Metabolik Sendromun diğer bileşenlerine etkisi ve hastalığın seyri üzerindeki kritik rolü nedeniyle insülin direnci bu hastalığın merkezinde yer almaktadır. İnsülin direnci; abdominal obezite, aterosklerotik dislipidemi, fiziksel aktivite yetersizliği, karbonhidrat (CHO) içeriği yüksek diyetlerin tüketimi, aşırı yemek yeme, hormonal değişiklikler, yaşlanma ve genetik gibi pek çok etkene bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Hiperinsülinemi ile birlikte gelişen hiperglisemi, hipertansiyon ve dislipidemi insülin direnci sendromunu oluşturmaktadır (2). İnsülin direnci dışında Metabolik Sendromu oluşturan diğer bileşenler ise; abdominal obezite, yükselmiş kan basıncı, lipid anormallikleri (artmış plazma trigliserid (TG) ve azalmış yüksek yoğunluklu lipoprotein -

kolesterol-HDL-K düzeyleri), hiperürisemi, protrombotik durum ve proinflamatuvar durumdur (2,9). Sendromun tanımlanmasında daha çok Dünya Sağlık Örgütü (**WHO**)'nın 1998 Raporu ve Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (**NCEP**) 2001 yılı ATP III Teşhis ve Tedavi Raporu kullanılmaktadır. ATP III Metabolik Sendrom kriterlerine göre; en az üç kritere sahip olmak Metabolik Sendrom tanısı için yeterli olurken, WHO insülin direnci ile birlikte iki kriterin varlığını tanı için yeterli bulmaktadır (2–4,9,10). Ulusal Sağlık ve Araştırma Raporu (**NHANES**) verilerine göre; WHO veya ATP III kriterleri göz önüne alınarak Metabolik Sendrom tanısı konmuş bireyler arasında kardiyovasküler hastalık prevalansı bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (11). Ciddi ve multifaktöriyel olan bu sorun günümüzde ergenlik döneminde, hatta küçük yaştaki çocuklarda bile oldukça sık oranlarda görülmeye başlamıştır (3). Son yıllarda Metabolik Sendrom ile ilgili çalışmalar büyük bir ivme kazanarak artmış; bu sendromun tanı, teşhis ve tedavisinde uygulanacak yöntemler gelişme kaydetmiştir (4).

Tip 2 DM, kronik, ilerleyici bir hastalıktır ve insanların yaşam süresinin uzaması, fiziksel aktivitenin azalması ve obezitenin artması ile DM insidans ve prevalansında önemli artışlar olmuştur (5). Gelecek 25 yılda dünyada DM'lu nüfusun 150 milyondan 300 milyona çıkarak ikiye katlanacağı tahmin edilmektedir (2). Bozulmuş insülin sekresyonu ya da insülin direnci Tip 2 DM gelişiminin altında yatan temel mekanizma olarak kabul edilmektedir (7–8).

Metabolik Sendromun ve Tip 2 DM tedavisinde; egzersiz ve diyetinin önemi açıktır. Bu çalışmada Metabolik Sendrom ve Tip 2 DM hastaların sosyodemografik özellikleri ile biyokimyasal parametrelerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması ve elde edilen bulguların literatür sonuçları göz önüne alınarak değerlendirilmesi hedeflenmiş olup aile hekimliğinin multidisipliner çalışmadaki öneminin vurgulanması amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. METABOLİK SENDROM

Metabolik Sendrom dünyada giderek daha fazla sayıda insanı etkileyen önemli bir morbidite nedenidir. Hareketsiz hayat tarzının benimsenmesi ve beslenme alışkanlığında değişme gibi çevresel etkenler yanında, kalıtımla gelen bazı özellikler de rol oynamaktadır (12).

Metabolik Sendrom birden fazla kardiyovasküler risk faktörünün bir araya gelmesi sonucu oluşur. MS'un başlıca bileşenleri glukoz intoleransı, hipertansiyon, dislipidemi, visseral obezite, hiperkoagulabilite olarak sıralanabilir (13).

Metabolik Sendrom ile eş anlamlı kullanılan başlıca terimler (12,13,14).

Plurimetabolik Sendrom

Yeni Dünya Sendromu

İnsülin Direnci Sendromu

Dismetabolik Sendrom

Sendrom X

Ölümcül Dörtlü

2.1.1. Metabolik Sendromun Tarihçesi

İsviçreli doktor Kylin, Metabolik Sendromu hipertansiyon, hiperglisemi, gut kümeleşmesi olarak 80 yıl önce tanımlamıştır. 1947'de Vague ve arkadaşları tarafından obezite fenotipi android ve jinoid tip obezite olarak sınıflandırılmıştır. Çalışma sonucunda android obezitenin diyabet ve koroner hastalığı ile jinoid tip obeziteye kıyasla daha fazla ilişkili olduğu saptanmıştır. 1988'de Reaven tarafından metabolik anormalliklerin birleştiği bir sendrom olarak tanımlanmış, "Sendrom X" olarak adlandırılmıştır. Reaven çeşitli risk faktörlerinin sıklıkla bir arada bulunduğu dikkat çekmiş ve bu beraberliğin kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini artırdığını belirtmiştir. Reaven'ın yaptığı orijinal tanıma göre Sendrom X; obezite, insülin direnci, hipertansiyon, bozulmuş glukoz toleransı, diyabet, hiperinsülinemi ve dislipidemi (yüksek trigliserid, düşük HDL) ile karakterizedir. İnsülin direnci temel nedendir (15).

Metabolik Sendrom bileşenleri bireylerde toplanma eğilimindedir. Bu faktörlerin bireylerde kümelenmesi tek tek olmasından daha zararlıdır. Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) çalışmasında 40–65 yaş grubu erkeklerde 4 yıllık miyokard enfarktüsü riski, hipertansiyon veya Tip 2 diyabet varlığında 2.5 kez artmıştır. Bu iki risk faktörünün birlikte bulunması durumunda risk 8 kat artmaktadır ve bu iki faktöre bozulmuş bir lipid profili de eklenirse risk 19 katına çıkmaktadır (14,16,17).

2.1.2. Metabolik Sendromun Tanımı

ABD Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (NHLBI) güncel Metabolik Sendrom tanımı ile ilgili raporunda, Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (ATP III), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği (AACE) tanımlarının özetini yapmaktadır.

A. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Tanımlaması

1998’de WHO ilk evrensel tanımlamasını yayınlarak en yaygın kullanılan dört tanımlamadan birini yapmıştır. WHO tanımlaması nda oral glukoz tolerans testi (OGTT) esas alınmıştır. Tanımlamaya göre normal OGTT varlığında insülin direnci ölçümü gerekmektedir. Buna göre mutlaka bulunması gereken insülin direncini gösteren Tip 2 DM veya glukoz tolerans bozukluğuna ek olarak abdomina l obezite, hipertrigliseridemi, HDL kolesterol düşüklüğü, albüminüri veya hipertansiyon kriterlerinden en az ikisinin daha bulunması gereklidir. Bu tanımlama hem diyabeti olan hem de diyabeti olmayan bireyleri bir arada kapsamaktadır ve kriterler arasında mikroalbüminüri yer almaktadır (18).

WHO tanımlamasına göre Tip2 diyabeti olmayan hastalarda insülin direncini göstermek için genellikle oral glukoz tolerans testi (OGTT) ya da hiperinsülinemik/öglisemik klemp testi gerekmektedir. Bu testler klinik kullanı ma her zaman uygun olmayabilir ve maliyetleri yüksektir (19–21). WHO kriterlerine göre aşağıdaki bulgulardan en az ikisinin insülin direncine eşlik etmesi gerekmektedir;

1. Tip 2 DM
2. Bozulmuş açlık glukozu

3. Bozulmuş glukoz toleransı
4. Antihipertansif tedavi veya kan basıncı sistolik ≥ 140 mmHg, diastolik ≥ 90 mmHg
5. Trigliserid ≥ 150 mg/dL
6. HDL kolesterol erkekte < 35 , kadında < 39 mg/dL
7. Vücut Kitle İndeksi (BMI) > 30 kg/m² veya abdominal obezite (bel -kalça oranı erkekte $> 0,9$, kadında $> 0,85$)
8. Üriner albumin atılımı ≥ 20 ug/dk veya albumin/kreatinin oranı ≥ 30 mg/g

B. Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu (EGIR)

EGIR kılavuzunda “insülin direnci sendromu” isminin kullanılması önerilmekte, WHO kılavuzuna benzer şekilde glukoz tolerans testi ne ağırlık verilmektedir. EGIR’a göre de altta yatan temel sebep insülin direncidir. Açlık insülin değeri öglisemik klemp yerine insülin direnci ile ölçülmelidir. İnsülin direncinin kolay ve güvenilir ölçülmesi gereklidir. WHO kriterleri arasında Tip 2 DM olması tanımlamanın güvenilirliğini azaltmaktadır. Bu nedenle diyabetli kişiler EGIR tanımlamasından çıkarılarak sendrom dışı kabul edilmiştir. EGIR kriterlerinin pratikte kullanımı daha kolaydır. Açlık hiperinsülinemisine ek olarak bozulmuş açlık glukozu, hipertansiyon, hipertrigliseridemi, HDL kolesterol düşüklüğü veya abdominal obezite kriterlerinden (bel çevresi ölçümü ile) en az ikisinin bulunması gerekmektedir. EGIR’ın tanımlamasında bel çevresi erkeklerde 94 cm, kadınlarda 80cm’dir. EGIR’ye göre de kan basıncı $> 140/90$ mmHg olmalıdır (19,21,22).

C. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (NCEP ATP III Tanımlaması)

EGIR tanımlamasından 2 yıl sonra 2001’de Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP), erişkinlerde yüksek kan kolesterolü tespiti, değerlendirme ve tedavisi raporunu hazırlamıştır. Bu rapor Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (ATP III) olarak adlandırılmıştır. Raporda Metabolik Sendrom tanısı için beş kriter belirlenmiştir (Tablo1). Hipertrigliseridemi, HDL kolesterol düşüklüğü, hipertansiyon, serum glukozunun ≥ 110 mg/dl olması ve abdominal obezite kriterlerini içermektedir. Tanı için beş kriterden

üçünün varlığı yeterli kabul edilmiştir. Yine obezite göstergesi olarak bel çevresi ölçümü kullanılmaktadır. Bunun bel çevresi için sınır değerleri EGIR dan daha yüksek, erkeklerde 102cm, kadında 88cm'dir. Bu tanımlamaya göre Metabolik Sendrom tanısı için insülin direncinin gösterilmesi gerekmemektedir. Bugün için ATP III tanımı daha yaygın olarak kabul görmekte ve kullanılmaktadır çünkü klinikte ve araştırma laboratuvarında kullanımı daha kolaydır (17,18,21,23).

Tablo 1. NCEP ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Bel çevresi	Kadınlarda > 88cm Erkeklerde > 102cm
Trigliserid	> 150 mg/dL
HDL	Kadınlarda <50 mg/dL Erkeklerde <40 mg/dL
Kan Basıncı	>130/85 mmHg veya üç aydan önce tedavi Edilmemiş hipertansiyon
Açlık Kan Şekeri	>110 mg/dL

Framingham Kalp Çalışması sonuçlarına göre Tip 2 diyabetli erkeklerin çoğunluğunda ATP III kriterleriyle 10 yıllık mutlak koroner risk sınırı %20'yi geçerken, Metabolik Sendromlu erkeklerin çoğunluğu ise orta riskli, (10 yıllık risk %10 -%20 arası) kabul edilmektedir. Metabolik Sendromlu kadınların çoğunluğu ise daha düşük risk altında kabul edilirken, yaş ilerledikçe diyabet ve koroner arter komplikasyon riski artmaktadır. Lipid düşürücü tedavi için uygun risk değerlendirilmesi Framingham kardiyovasküler risk değeri ile yapılmaktadır ve sigara kullanımı, kan basıncı, yaş, total kolesterol ve HDL kolesterol gibi 5 ölçümün toplam riskini içermektedir.

Tablo1'deki 5 kriterden 3'ünün mevcut olması ile Metabolik Sendrom tanısı konulabilmektedir. Abdominal obezitenin de bu tabloya alınması sendromun patogenezindeki önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Özellikle genetik yatkınlığı olan gruplarda bel çevresindeki küçük bir artış dahi bir çok risk faktörünü tabloya dahil eden bir tetik görevi görebilmektedir. ATP III'e göre Metabolik Sendrom tanımını

yapabilmek için yüksek açlık glukozunu göstermek yeterlidir. İnsulin direncinin gösterilmesi gerekli değildir (17,21,23–25).

D. Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği (AACE) Tanımlaması

ATP III tanımı üzerine AACE insülin direnci sendromu tanımlamasını geliştirmiştir. Bu tanımlamada da insülin direnci temel özelliktir. Buna göre, insülin direncinin görüldüğü çeşitli durumlardan en az birinin varlığına ek olarak hipertrigliseridemi, HDL kolesterol düşüklüğü, hipertansiyon, bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı kriterlerinden en az ikisinin bulunması insülin direnci sendromu olarak tanımlanmaktadır. AACE tanımına göre kan basıncı $\geq 130/85$ mm/Hg olmalıdır (Tablo2).

Obezite, hipertansiyon tanısı gibi faktörler dışında gestasyonel diabetes, kardiyovasküler hastalık, ailede diyabet hikayesi, Avrupa dışı soy, 40 yaş üzeri sedanter yaşam da listede yer almıştır. Bunlar da sendrom olasılığını arttırmaktadır.

AACE 'ye göre de abdominal obezite insülin direncinin gelişmesine katkıda bulunan bir faktördür, daha çok ATP III ve WHO kriterlerinin kombinasyonu şeklinde olan bu değerlendirme, Metabolik Sendrom tanısı için gerekli kriterlerin sayısını vermeyip, klinisyenin yorumuna bırakmaktadır (17,18,21).

Tablo 2. Metabolik Sendrom İçin AACE Tanı Kriterleri

Fazla kilo/obezite	BMI >25 kg/m ²
Trigliserid değeri	>150 mg/dL
HDL değeri	Kadınlarda <50 mg/dL Erkeklerde <40 mg/dL
Kan Basıncı	$>130/85$ mmHg veya üç aydan önce tedavi Edilmemiş hipertansiyon
2. saatlik OGTT sonucu	140–199 mg/dL

Diğer risk faktörleri:

Ailede Tip 2 diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık öyküsü

Polikistik over sendromu

Sedanter hayat tarzı

İleri yaş

Tip 2 DM veya kardiovasküler hastalık için yüksek riskli etnik gruba dahil olmaktır.

Çeşitli Metabolik Sendrom tanımlamalarında her bir bileşenin sınır değeri (cut off value) ve kombine bileşenlerin ortalama değerleri farklıdır. Farklı popülasyonlarda Metabolik Sendrom görülme sıklıklarının karşılaştırılması da zor olmaktadır.

Uzman çalışma grupları arasında açıkça bir karışıklık vardır. Sonuçta bu durum klinisyenlerde de karışıklık oluşturmuştur. ATP III kolaylık bakımından üst seviyededir sadece açlık glukoz değerlendirmesi vardır.

Pratik, kolay uygulanabilir olan, kardiyovasküler hastalık ve DM yüksek riskini tanımlayabilen uluslararası standardize edilmiş bir tanımlamaya acil ihtiyaç olması Uluslararası Diabet Birliği'ni (IDF) harekete geçirmiştir. IDF'in primer amacı çeşitli ülke ve popülasyonların Metabolik Sendrom araştırmaları için pratik bir tanımlama geliştirmektir (18,21–24).

E. Uluslararası Diyabet Birliği (IDF) Tanımlaması

Bu tanımlama Metabolik Sendromun en iyi saptayıcısı olarak abdominal obeziteyi göstermektedir. Bel çevresi, Metabolik Sendromun diğer komponentleri ve kardiyovasküler hastalık riski arasında güçlü bir ilişki vardır. Abdominal obezite temel bileşendir. IDF ortak grubu tüm etnik gruplara uygulanabilir olduğu için abdominal obeziteyi bel çevresi ölçümü ile saptamayı önermiştir.

Yeni belirtilen tanı kriterlerinde en çarpıcı değişiklik, bel çevresi için daha önce erkeklerde belirtilen 102cm ve kadınlarda 88cm rakamlarının değişmesidir. Bel çevresinin varlığı toplumdan topluma farklılık gösterir.

Bir Çinli ile İsveçlinin fiziki yapısı aynı olamaz. O nedenle her toplum için bel çevresi belirlenip, kriterler ona uygunluk gösterecek şekilde düzenlenmelidir. Ülkemizde bu konuda yapılmış kabul edilebilir bir çalışma olmayıp, Avrupa toplumu için belirlenmiş rakamlar kabul edilmektedir. Son olarak 2005 yılının Nisan ayında

Uluslararası Diyabet Birliği tarafından Berlin’de düzenlenen “1.Uluslararası Metabolik Sendrom Kongresinde” Metabolik Sendrom tanı kriterlerine son şekli verilmiştir (5–7) (Tablo3).

Buna göre;

IDF Tanımlaması Berlin 2005 tanı kriterleri şu şekildedir; Bel çevresi etnik gruplara özgü olarak listelenmiştir. Avrupa toplumunda bel çevresi erkekte ≥ 94 cm kadında ≥ 80 cm’dir ve ek olarak aşağıdaki kriterlerden en az ikisi olmalıdır.

Tablo 3. Metabolik Sendrom için IDF Tanı Kriterleri

Trigliserid değeri	>150 mg/dL veya lipid anormalliği için Spesifik tedavi
HDL değeri	Kadınlarda <50 mg/dL Erkeklerde <40 mg/dL Veya lipid anormalliği için spesifik tedavi
Kan Basıncı	>130/85 mm/Hg veya hipertansiyon tanısı ile İlaç kullanmak
AKŞ	>100 mg/dL veya Tip 2 DM tanısı

IDF tanımlamasında glukoz intoleransı gerekli değildir. İnsülin direncinin (IR) doğru olarak ölçümü pratikte zor olduğundan insülin ölçümünü tanımlamadan çıkarmıştır. Bu tanımlamaya göre bel çevresi kalınlığı ve hipertrigliseridemi gibi bileşenler yüksek olarak IR ile koreledir. Diğer bileşenleri ATP III ile benzerdir. Yakın zamanda Amerikan Diyabet Birliği (ADA) tavsiyesi ile AKŞ için sınır değer 100 mg/dl kabul edilmiş ve 100 mg/dl üzeri bozulmuş açlık glukozu olarak adlandırılmıştır. IDF grup raporunda, Metabolik Sendromun gelecekteki tanımlamaları için ileri araştırmaları tavsiye etmekte ve ek bileşenlerin de ilave edilebileceğini önermektedir. Visseral adi poz dokunun tomografik değerlendirilmesi, karaciğer yağı saptanması, adipoz doku belirteçleri (adiponektin, leptin), ApoB seviyeleri, LDL partikül boyutu, insülin direnci ölçümü, oral glukoz tolerans testi, endotel disfonksiyon belirteçleri, üriner albümin konsantrasyonu, inflamatuvar belirteçler (CRP, TNF -alfa, IL–6) trombotik faktörler (PAI–1,fibrinojen) önerilen ek bileşenlerdir (17,18,21,23,24,26).

2.1.3. Epidemiyoloji

Metabolik Sendrom 2000’li yılların epidemisi olarak kabul edilmektedir. Ülkemizde farklı çalışmalar yapılmış olmakla birlikte en etkin çalışmanın Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) olduğu söylenebilir. 2004 yılında yapılan METSAR sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde Metabolik Sendrom sıklığı %35 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada kadınlarda Metabolik Sendrom sıklığı erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur (kadınlarda %41, erkeklerde %28,8). Çalışmada dikkati çeken sonuçlardan biri de ilerleyen yaşla birlikte Metabolik Sendrom sıklığının artmasıdır. 20–29 yaş grubunda yüzde 10’lar civarında seyreden risk, 30–39 yaş grubuna gelince yüzde 30’lara çıkmaktadır. 40–49 yaş grubunda her iki kişiden biri Metabolik Sendrom tanımına uymaktadır. Sonraki yaş gruplarında ise yüzde 60’lar civarında görülme oranı vardır. Yaş grupları tablosu ayrıntılı değerlendirildiğinde, kadınların erkeklere göre daha az risk altında olduğu yaşlar sadece 20–29 yaşlarıdır. Yıllar geçtikçe risk faktörü her üst yaş diliminde daha da belirginleşerek hep kadının aleyhine çalışmaktadır. Metabolik Sendrom sıklığı ilerleyen yaş ve vücut ağırlığı artışı ile artmakta aynı zamanda kullanılan kriterler ve incelenen toplumlara göre de değişkenlik göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde 20 yaş ve üzeri kişilerde Metabolik Sendrom sıklığı %27 bulunmuş, Metabolik Sendrom sıklığının kadınlarda daha hızlı olmak üzere artmakta olduğu saptanmıştır (22,27,28).

Geniş kapsamlı diğer bir çalışma olan “Türkiye’de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı (TEKHARF)” Onat ve arkadaşlarının (29) ülkemizde yaptıkları TEK HARF çalışmasına göre Metabolik Sendrom son on yıl içerisinde %38 oranında artmıştır. Bu çalışmaya göre ülkemizdeki yetişkin erkeklerin %31’inde (3.4 milyon), kadınların %43’ünde (5.7milyon) olmak üzere tüm yetişkinlerin %37’sinde (9.1 milyon) Metabolik Sendrom olduğu tahmin edilmektedir. 2005 yılı itibariyle sonuçlanan ve 47 ilde toplam 4264 kişiyle yapılan Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) verilerine göre ise; Türkiye’de Metabolik Sendrom görülme sıklığı %35 olarak saptanmıştır. Kırsal ve kentsel bölgeler arasında görülme sıklığı bakımından fark bulunamamış; kadınların %41’inde, erkeklerin ise %29’unda Metabolik Sendromun görüldüğü belirtilmiştir (30).

TEKHARF ve Türk Kalp Çalışması'nda Metabolik Sendrom bileşenlerinden biri olan HDL kolesterol düzeylerinin Türk halkında düşük olduğuna dair veriler elde edildiği bildirilmiştir. METSAR'da ise erişkin toplumumuzda HDL kolesterol ortalaması 49 mg/dL bulunmuştur. Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi (TURDEP) çalışmasında erişkinlerimizin %7,2'sinde diyabet, %6,8'inde glukoz tolerans bozukluğu %22'sinde obezite saptanmıştır.

TEKHARF çalışmasında obezite sıklığı erkeklerde %21,1, kadınlarda %43 oranında bulunmuş, insülin direnci göstergesi olan açlık insülin konsantrasyonlarının >10mIU/L olma sıklığı her beş kişiden ikisinde saptanmıştır. Kadınlarda abdominal obezite (bel çevresi >88cm) yaklaşık %90 sıklıkta bulunmuştur.

Tüm dünyadaki verilere bakıldığında sıklığın yüzde 25 –35 arasında değiştiğini söylemek mümkündür. Metabolik Sendrom ABD'de ortalama olarak popülasyonun %24'nü etkilemektedir. ABD'de 3. Ulusal Sağlık ve Beslenme Taraması (NHANES III) kriterlerine göre 47 milyon bireyde Metabolik Sendrom mevcuttur ve bu kişilerin %44'ü de 50 yaş ve üstü gruptadır. Normal glukoz toleransı olan erkeklerin %15'inde, kadınların %10'nunda, bozulmuş açlık glukoz toleransı olan erkeklerin %64'ü ve kadınların %42'sinde ve Tip 2 diyabeti olan erkeklerin %84'ü, kadınların da %78'inde Metabolik Sendroma rastlanılmaktadır (22,31)

Toplumun hareketliliğine ve yeme biçimine göre oranlar değişebilmektedir. Örnek vermek gerekirse Çin'de risk düşük iken, aynı Çinli Amerika'daki yaşam şartlarına uyduğunda oran birdenbire değişmektedir. Aynı şekilde Okyanusya bölgesinde medeniyetin girmediği bölgelerde oran son derece düşük, ancak Batı yardımı alan medeni bölgelerde oldukça yüksektir. Özetle Metabolik Sendrom sıklığı yaşam stili ile çok yakın bir ilişki göstermektedir (14,25,26).

Balkau ve arkadaşlarının (32) yaptıkları çalışmada, Fransa'da yaşa bağlı olarak Metabolik Sendrom görülme durumu, Amerikan toplumuna göre 2,5 kat daha yüksek oranda bulunmuştur. Bu nedenle sadece Amerika değil, Avrupa ve tüm dünyada da obeziteyle birlikte Metabolik Sendrom görülme sıklığının artışı dikkat çekmektedir. Meigs ve arkadaşları (33), ise Framingham Offspring Study (FOS) (1991–1995) ve San Antonio Heart Study (SAHS) (1992–1996) verilerini kullanarak Metabolik Sendrom

görülme sıklığını araştırdıkları çalışmalarında; orta yaştaki Amerikalıların yaklaşık %20 - 30'nun Metabolik Sendromlu olduğunu belirlemişlerdir. Metabolik Sendromu olan bireylerin daha fazla insülin direncine sahip olduklarına ve KKH riskini Metabolik Sendromu olmayan bireylere göre daha fazla taşıdıklarına işaret edilmiştir (33) .

Metabolik Sendromlu bireylerin KKH riskini, Metabolik Sendromlu olmayan bireylere göre üç kat daha fazla taşıdığı göz önüne alınırsa; ATP III rehberindeki kolay ölçülebilir parametreler yardımıyla tanı konularak tedavi seçenekleri geliştirilerek Tip II Diyabet ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık oluşma riski azaltılabilmektedir (34).

Günümüzde Metabolik Sendrom, dünyada ve ülkemizde giderek artan önemli bir sorundur (35). Türkiye’de her 8 yetişkinden 3’ünde Metabolik Sendrom bulunduğu ve kalp hastalarının %53’ünde Metabolik Sendrom oluşacağı tahmin edilmektedir (36).

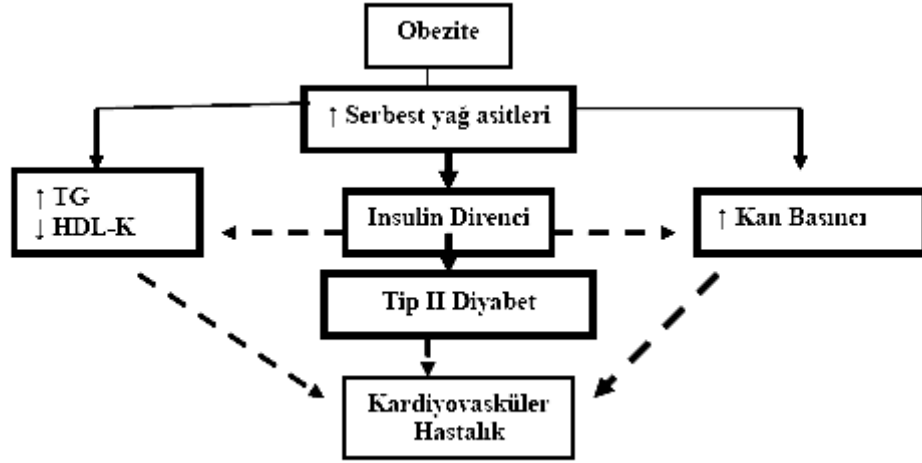
2.1.4. Metabolik Sendromun Patogenezi

Metabolik Sendromun etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte; obezite ve adipoz doku bozuklukları, insülin direnci ve hepatik, vasküler ve immünolojik etkenlerden kaynaklanan ve sendromun oluşmasını tetikleyen bağımsız etmenlerin sendromun gelişmesinde önemli etkileri olduğu düşünülmektedir (37–39). Bazı hipotezlere göre insülin direnci birincil nedenken, bir başka hipoteze göre de asıl etken hormonal değişikliklerin neden olduğu abdominal obezitedir. Kronik strese bağlı olarak yükselen plazma kortizol düzeyleri; abdominal obezite, insülin direnci ve dislipidemi gelişimine neden olmaktadır (37). Diğer taraftan genetik nedenler de sendromu tetikleyici olarak göz önüne alınmaktadır (38,39).

2.1.5. Metabolik Sendrom ve Obezite

Obezite patogenetik olarak aterosklerotik plakların gelişmesine zemin hazırlayan ve böylece kardiyovasküler hastalıkların oluşmasını tetikleyen en önemli etkenlerden birisidir. Özellikle abdominal obezite ve sedanter yaşam tarzı kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi çeşitli mekanizmalar yoluyla arttırmaktadır. Obezite; kardiyovasküler risk etmenlerinden bağımsız olarak Tip 2 DM, hipertansiyon ve dislipidemi gibi birçok sağlık sorununun oluşmasına yol açarak, risk etmenlerinin oluşmasını kolaylaştırmakta

ve obez bir hastada teknolojik gelişmeler yoluyla saptanabilen ve belirti göstermeyen bazı sorunları (insülin direnci, kardiyak hipertrofi, artmış vasküler kalınlık, endotel disfonksiyonu gibi) tetikleyebilmektedir (40). Obezitenin Metabolik Sendromdaki rolü Şekil 1’de gösterilmiştir (41).



Şekil 1: Metabolik sendromda obezitenin rolü

Obezite başlı başına insülin direncine neden olabildiği gibi, insülin direnci de obeziteyi hızlandırabilir. İnsülin etkisinde ve duyarlılığında ortaya çıkan bir bozukluk pek çok metabolik sorunu da beraberinde getirmektedir. Obez bireylerde, iskelet kaslarındaki insülin etkisinde bazı yetersizlikler ve sorunlar bulunmaktadır. Adipoz dokudan salgılanan esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA), inflamatuvar sitokinler, PAI-1, adiponektin ve leptin gibi bazı ürünler obez hastalarda insülin direnci ve Metabolik Sendromun oluşmasını kolaylaştırmaktadır (39,42-46). Adipoz dokudan en fazla salgılanan ürün NEFA, açlık durumunda TG’lerin hormona duyarlı lipaz enzimi tarafından hidrolizi ile dolaşıma salınmaktadır. Hormona duyarlı lipazın etkisi, katekolaminler tarafından geliştirilirken insülinle baskılanmaktadır. Açlık durumunda insülin düzeylerindeki düşme, TG hidrolizini başlatarak, vücut için gerekli başlıca yakıt olan plazma NEFA düzeyini artırmaktadır. Obez bireylerde gün içinde NEFA

düzeylerinin yüksek olması; adipoz hücre büyüklüğü, obezitede artmış adipozit sayısı, farklı adipoz dokulardaki farklı lipolitik aktiviteler, adipozitlerin enzimatik aktivitesindeki değişiklikler veya inflamatuvar sitokinlerin adipozitlerdeki insülin cevabını baskılaması gibi nedenlerle açıklanabilmektedir. Ayrıca, bazı bireylerde genetik olarak insülin direncinin varlığı açlık durumunda yüksek insülin düzeylerine rağmen, adipoz dokudaki lipolizin sürekli olarak baskılanmasına neden olmaktadır (44). Adipoz doku; tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) ve IL-6 gibi pek çok inflamatuvar sitokini de üretebilir. Bu sitokinler kas, karaciğer ve arter duvarları gibi diğer dokularda inflamatuvar reaksiyonları başlatabilir. Obezite, sitokinlerin üretiminin başlıca sebeplerinden birisidir (44).

Obezitede insülin direncine neden olan diğer bir etken ise; adipoz dokudan salınımı obezite ile artan ve protrombotik durumu geliştiren PAI -1'dir (41,43,44). PAI-1; plazminojeni plazmine dönüştüren plazminojen aktivatör inhibitör enzimini baskılamakta, plazmin ise kan pıhtısındaki fibrin polimerlerini düşürmektedir. Yüksek düzeylerdeki PAI-1 fibrinolitik aktiviteyi etkilemekte ve tromboz riskini artırmaktadır. Bu durum obez bireylerde koroner aterosklerozun patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır (41). Metabolik Sendrom patogenezinde obez bireylerdeki yağ dağılımı da büyük önem taşımaktadır (38,44).

Kadınlarda genellikle gluteofemoral subkutan dokuda yağ birikiminin fazla olması nedeni ile daha çok vücudun alt tarafında yağlanma görülmektedir. Oysa erkeklerde adipoz doku daha çok vücudun üst tarafında (gövde) toplanmıştır (abdominal obezite). Metabolik Sendromlu hastalarda abdominal obezite oldukça yaygındır çünkü gövdedeki adipoz doku vücudun alt bölümlerine göre insüline daha duyarlı olmaktadır (44). Temelde, viseral yağ dokusu, insülin etkilerine daha dirençli ve lipolitik enzimlere daha duyarlı olduğundan, portal sisteme daha çok serbest yağ asidinin geçmesi ve karaciğerde artan TG sentezi, insülinin ilk geçiş metabolizmasını bozabilmektedir (38).

Metabolik risk etmenlerinin vücut yağ dağılımından çok, toplam vücut yağ içeriğine ve yüzdesine bağlı olduğu gösterilmiştir (44). Zhu ve arkadaşları (47) Metabolik Sendromun belirlenmesinde obezitenin önemini vurgulamışlardır. Obezitenin belirlenmesinde kullanılan geleneksel BMI yöntemi yerine vücut yağ ölçümünün,

sendromu belirlemede daha yardımcı ve gerçekçi olduğunu belirtmişlerdir. Ancak hala araştırılan bir konu; vücut yağ dağılımının mı Metabolik Sendromu tetiklediği, yoksa Metabolik Sendromun mu bu normal olmayan yağ dağılımına neden olduğudur (44).

2.1.6. Metabolik Sendrom ve İnsülin Direnci

İnsülin; besin öğelerinin kullanılmasını, metabolizm ası ve depolanmasını kontrol eden en önemli hormonlardan birisidir. İnsülinin anabolik etkisi; glikoz, amino asitler ve yağ asitlerinin hücre içinde metabolize edilmesi ve depolanması olup, glikojen, yağ ve proteinin yıkılması gibi katabolik işlemleri inhi be etmesidir (44,48). İnsülin direnci ise; hücreler, dokular (özellikle iskelet kasları ve adipoz doku), karaciğer veya tüm vücuttaki ekzojen veya endojen insülinin normal düzeylerine olan cevabın bozulmasıdır (48), süregelen biyolojik cevabı karşılayabilmek için daha fazla insülinin salgılanmasını gerektiren bir durumdur. Bu direnç neredeyse tüm Tip 2 DM hastalarında görülmesine rağmen, henüz hiperglisemi geliştirmemiş Metabolik Sendromlu hastalarda da oluşmaktadır (42). İnsülin direnci, Metabolik Sendromun patogenezi içine alan çok ciddi bir sorundur (48). Klinik uygulamada, insülin direnci genellikle abdominal obezitenin varlığı ile kendini gösterebilir. Bu direncin en önemli nedenlerinden birisi dokulardaki aşırı yağ birikimidir (43,48).

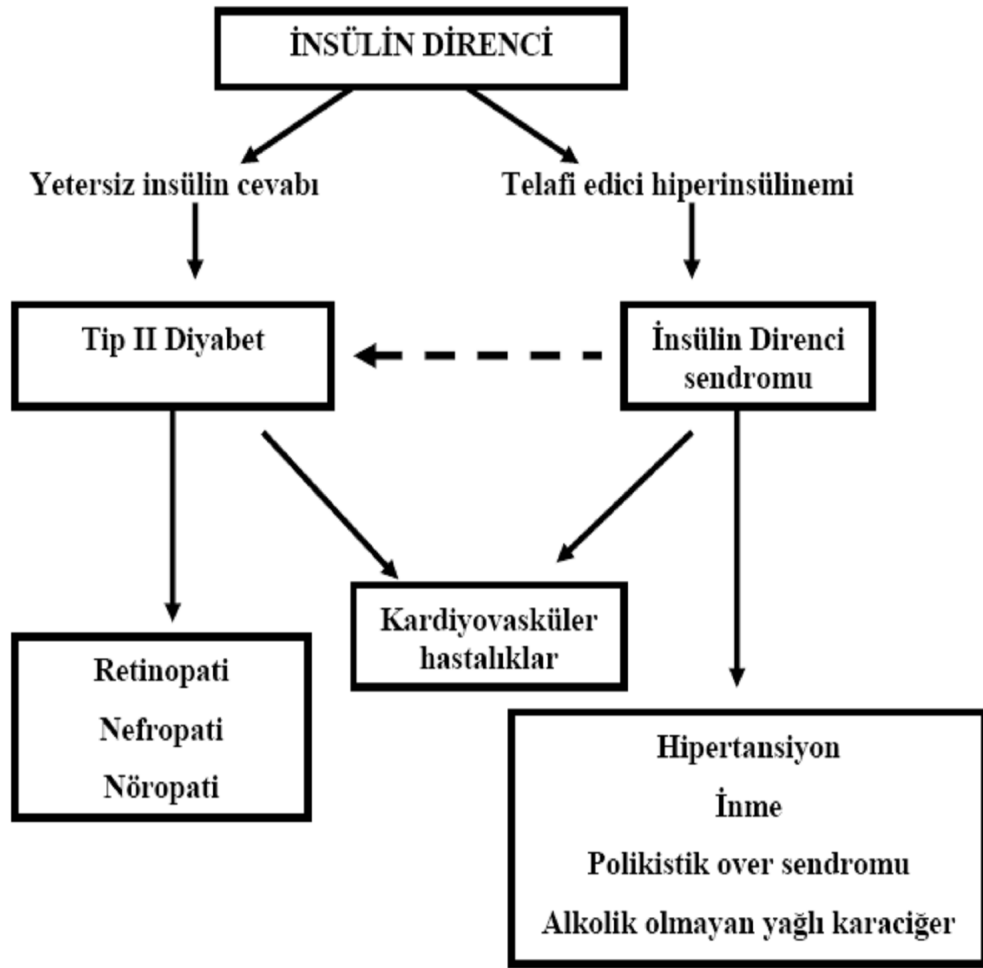
İnsülin direnci vücut yağı arttıkça yükselmektedir (43). Özellikle üst vücut şişmanlığı, fiziksel aktivitenin yetersiz olması, yağ depolama defektleri, erkeklik hormonları, yaşlanma ve genetik etmenler insülinin hareketini olumsuz etkileyip bazı anormalliklere yol açabilmektedir (48).

BMI 30 kg/m² ve üzerinde olan bireylerde postprandiyal hiperinsülinemi ve düşük insülin duyarlılıkları görülmektedir. Ancak BMI 25–29 kg/m² arasında olan fazla kilolu kişilerde de insülin direnci gelişebilmektedir. Bazı popülasyonlarda (Güney Asya gibi) BMI 25 kg/m²'nin altında olan bireylerde insülin direnci oluşmakta ve bu popülasyonlarda da Tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalık prevalansı artmaktadır (43).

Her obez olan bireyde insülin direnci olmadığı veya insülin direnci olanlarda da Metabolik Sendromun değişik fenotiplerinin bulunduğu görülünce genetik mirasın etkisi bu nedenle araştırılmaya başlanmış ve önem kazanmıştır. Obezite ve insülin direncinin

sıklıkla görüldüğü Pima yerlilerinde Tip 2 DM sıklığı yüksek oranda olup hiperlipidem i veya hipertansiyon prevelansında herhangi bir artış görülmemiştir (38). Reaven'e (49) göre; adipozite ve fiziksel aktivitenin insülin direncindeki rolü %25 oranında iken; genetiğin rolü yaklaşık %50 oranındadır.

İnsülin direncinin klinik sonuçları ise; aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, polikistik over sendromu ve alkolik olmayan steatohepatit gibi hastalıklardır (Şekil 2) (49,50).



Şekil 2.İnsülin Direnci ve Tip 2 DM Arasındaki Farklılıklar İle İnsülin Direncinin Klinik Sonuçları

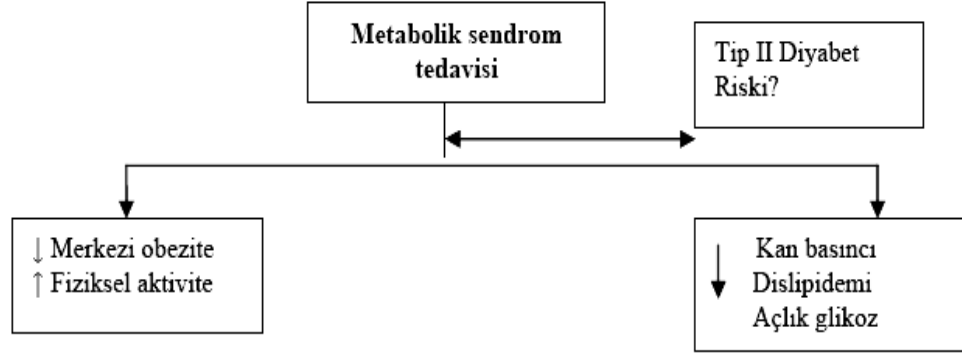
Cheal ve arkadaşlarının (51) ATP III kriterlerini esas alarak yaptıkları bir çalışmaya göre; Metabolik Sendrom tanısı koymada insülin direncinin önemli bir etmen olduğu ve bu direncin belirlenmesinde obezite ve lipid kriterlerinin en fazla önemi taşıdığı belirtilmiştir. İnsülin direncinin Metabolik Sendromu oluşturan diğer etmenlerle çok yakından ilgili olduğu, özellikle Tip 2 DM gelişme sıklığını arttırdığı ve bu konuda NCEP tanımlamasının WHO kriterlerine göre daha önemli olduğu bilinmektedir (52).

2.1.7. Metabolik Sendromda Tedavi Uygulamaları

Metabolik Sendromu oluşturan bileşenlerin her birinin aterojenik etkileri kardiyovasküler hastalık riskini arttırmakta ve bir başka bileşenin ortaya çıkışını hızlandırmaktadır. Bu nedenle Metabolik Sendromun tedavisi hedef mevcut bileşenlerin iyileştirilmesine yönelik olmalıdır. Klinik uygulamalara dayanılarak her bir bileşene yönelik agresif tedavi; hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkışını geciktirmekte veya önlemektedir (35). Tedavide başlıca iki yaklaşım bulunmaktadır. İlk strateji obezite ve fiziksel aktivite yetersizliği gibi çatıyı oluşturan ve insülin direnci ile yakından ilişkili olan etkenleri ortadan kaldırmaktır. Ağırlık kaybı ve fiziksel aktivitenin artırılması insülin direncini azaltarak metabolik risk etmenlerini olumlu yönde etkilemektedir. İkinci yaklaşım ise; aterojenik dislipidemi, hipertansiyon, protrombotik durum ve insülin direnci gibi metabolik risk etmenlerinin tedavi edilmesidir. Her ne kadar sendromun kökenini oluşturan etkenlerin azaltılması daha kolay sonuç alınmasını sağlasa da, farmakolojik bir yaklaşımla da risk etmenlerinin kontrolü sağlanabilmektedir. İlaç tedavisi aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklara yakalanma oranını azaltmaktadır. Bu amaçla kan basıncı kontrolü için antihipertansif ilaçlar, protrombotik durum için ise aspirin kullanılmaktadır (39,43,53,54).

İlaçlarla serum glikoz düzeylerinin düşürülmesinin kardiyovasküler risk üzerinde etkisinin olup olmadığı hala araştırılmaktadır (53). İlaç tedavisi kilo vermeye yardımcı olmak amacıyla da kullanılmaktadır. BMI 30 kg/m² ve üzerinde olanlarda santral etkili bir zayıflama ilacı olan sibutramin ve pankreatik lipaz inhibitörü olan orlistat tercih edilmektedir. BMI 40 kg/m² üzerinde veya 35 kg/m² ve üzerinde olup da eşlik eden hastalığı olanlarda ağırlık kaybını sağlayıcı cerrahi girişimler de gündeme gelmektedir

(3,7). Ancak ağırlık kaybı olmaksızın egzersiz ve diyet değişiklikleri bile lipid profilini düzeltmekte, kan basıncını düşürmekte ve insülin direncini iyileştirmektedir (2). Metabolik Sendrom tedavisi genel yaklaşımlarına Şekil 3’de yer verilmektedir (55).



Şekil 3: Metabolik Sendrom Tedavi Algoritması

Buna göre enerji kısıtlamasıyla gelen ağırlık kaybı ile fiziksel aktivitenin artırılması sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri arasında sayılmaktadır. Yüksek kan basıncı, dislipidemi ve açlık glikozunun artması gibi durumlarda da farmakoterapiye başvurulabilmektedir. Tip 2 DM ise kardiyovasküler risk kadar önemli olup Metabolik Sendrom tedavisi süresince mutlaka gözlem altında tutulmalıdır (55). Metabolik Sendromda uygulanması gereken tedavi stratejilerine Tablo 4’de yer verilmiştir (35).

Tablo 4: Metabolik Sendromda Tedavi Yaklaşımları

Tedavi Yaklaşımları
• Diyet (Sağlıklı zayıflama diyeti) • Egzersiz Modifikasyonu • Ağırlık Kaybı • Dislipidemiye Yönelik Tedavi • Hiperglisemi Tedavisi • Hipertansiyon Tedavisi

2.2. İnsülin Direncinin Tanımı

İnsülin direnci ilk kez 1988 yılında Reaven tarafından bildirilerek Sendrom X olarak adlandırılmış ve kardiyovasküler hastalık gelişimi için bir risk faktörü olarak benimsenmiştir. İnsülin direnci, insülinin normalden daha az biyolojik yanıt oluşturmaması durumudur. Normalde insülin hepatik glukoneogenezi ve glikojenolizi inhibe ederek hepatik glikoz üretimini baskılamakta, periferik dokularda glikozun ya glikojen olarak depolanmasını ya da enerji üretmek üzere okside olmasını sağlamaktadır. İnsülin direncinde, insülinin periferik etkileri azalarak hepatik glikoz yapımı artmakta, kas ve yağ dokusunda insülin aracılığı ile gerçekleşen glikoz alımı azalmakta ve hiperglisemi gelişmektedir. Hiperglisemi nedeniyle beta hücrelerinden sürekli olarak insülin salgılanarak bu durum kompanse edilmeye çalışılmakta, sonuçta normoglisemi sağlanırken insülin düzeylerinde de normale göre 1–2 kat artış oluşmaktadır (56).

İnsülin aracılığı ile olan glikoz metabolizmasında bozukluk veya insülin direnci, iskelet kası, yağ dokusu ve karaciğer olmak üzere başlıca üç dokuda oluşmaktadır. İnsülin kas ve yağ dokusunda glikozun alımını, depolanmasını ve kullanılmasını uyarırken, karaciğerde ise glikojen oluşumunu ve depolanmasını sağlamakta, glikoneogenez ve glikojenolizisi inhibe ederek glikoz üretiminin azalmasını sağlamaktadır (57).

2.3. Tip 2 Diyabetes Mellitus'un Tanımı

Diyabetes Mellitus, insülin salgısının mutlak veya göreceli eksikliği ya da insülin direnci ile oluşan, hiperglisemi ile kendini belli eden, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozuklukları ile karakterize bir hastalıktır. Kronik seyirli ve progresif özelliktedir. Gerek kronik dejeneratif komplikasyonlar, gerekse akut metabolik etkilenmeler ile yaşamı tehdit etmektedir.

2.3.1. Tip 2 Diyabetes Mellitus'un Tanısı Ve Sınıflaması

Diyabet ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarının tanı ve sınıflamasında son 10 yılda değişiklikler yapılmıştır. Önce 1997 yılında, Amerikan Diyabet Birliği (ADA) yeni tanı ve sınıflama kriterlerini yayınlamış ve hemen ardından 1999'da Dünya

Sağlık Örgütü (WHO) bu kriterleri küçük revizyonlarla kabul etmiştir. Daha sonra 2003 yılında, bozulmuş açlık glukozu (IFG) tanısı için ADA tarafından küçük bir yenileme yapılmıştır. WHO ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından 2006 yılı sonlarında yayınlanan raporda ise 1999 kriterlerinin korunması benimsenmiştir. Buna karşılık, ADA ve Avrupa Diyabet Çalışma Birliği (EASD) 2007 yılında yayınlanan son konsensus raporlarında ise 2003 yılındaki düzenlemenin değişmemesi gerektiğini savunmaktadır.

2.3.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus'un Tanı Kriterleri

Diyabet ve glukoz metabolizmasının diğer bozuklukları için 2003 yılı revizyonunu da kapsayan yeni tanı kriterleri Tablo 5'de görülmektedir.

Tablo 5. DM ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri (*)

Diyabetes mellitus	
Rastgele glukoz (+diyabet semptomları)	≥200
AKG (en az 8 saatlik açlığı takiben)	≥126
OGTT'DE 2.saat kan şekeri	≥200
Bozulmuş Glukoz Toleransı (IGT)	
OGTT'DE 2.saat kan şekeri	140–199
Bozulmuş Açlık Glukozu (IFG)**	
AKG (en az 8 saatlik açlığı takiben)	100–125

(*) Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile mg/dL' olarak ölçülür. (**) 2006 yılı WHO/IDF Raporunda normal AKŞ kesim noktasının 110 mg/dl ve IFG 110-125 mg/dL olarak korunması benimsenmiştir.

AKG: Açlık kan glukoz düzeyi, **2.saat KG:** 2. saat kan glukoz düzeyi, **OGTT:** Oral glukoz tolerans testi, **IGT:** Impaired glucose tolerance, **IFG:** Impaired fasting glucose, **WHO:** Dünya sağlık Örgütü, **IDF:** Uluslar arası Diyabet Federasyonu.

Açlık plazma glukoz düzeyi 110-126 mg/dL arasında olmasına rağmen OGTT ile 2. saat plazma glukoz düzeyi 140 mg/dL'nin altında bulunan hastalarda, açlık glisemi regülasyonunun bozukluğu söz konusudur. Bu grup hastalar açlık glisemi yüksekliği olarak sınıflandırılır ve genellikle BGT şekline dönüşür. BGT'li hastalarda OGTT de 2.

saat plazma glukoz düzeyi 140-200 mg/dL arasındadır. Yapılan çeşitli çalışmalarda, bozulmuş glukoz toleransı olan hastalarda diyabetin kardiyovasküler komplikasyonlarının görülme riskinin %26, 10 yıl içinde diyabet gelişme riskinin ise %30 civarında olduğu gösterilmiştir. Tip 2 diyabetlilerde ise açlık hiperglisemisi ve postprandial hiperglisemide artış karakteristiktir. Bu duruma hepatik glukoz üretiminin baskılanamaması ve periferik kullanımın azalması neden olmaktadır. Daha sonraki dönemlerde insülin direncinin artışı ve beta hücre fonksiyonundaki azalmaya bağlı olarak diyabetin tüm semptom ve klinik bulguları ortaya çıkmaktadır (58).

2.3.3. Klinik Özellikleri

Klinik semptomlar; insülin yetersizliği ve etkisinin kaybı ile ilgili metabolik değişikliklerdir. Hiperglisemiye bağlı olarak ozmotik diürezin olması ile pol iüri, enüresiz, glukozüri ve su kaybı olurken, bu polidipsi ile kompanse edilmeye çalışılır. Hiperosmolar sıvının lensi etkilemesi ile geçici görme kaybı, bulanık görme olabilir. Katabolizmadaki artışa bağlı olarak adipöz doku kaybı ile kilo kaybı gelişir. Ketoasidozda anoreksi, kusma, dehidratasyon, kussmaul solunumu, nefesin aseton kokması, dolaşım kollapsı, stupor ve koma gelişir. Hastaların bir kısmına da, cilt veya idrar yolu infeksiyonları veya genital kandidiazis nedeniyle kliniğe başvurdıklarında tanı konmaktadır. Görme bozukluğu, el ve ayaklarda uyuşukluk veya fasiyal sinir paralizi gibi kronik komplikasyonlarla ilgili yakınmalar ile de hastalar hekime başvurabilmektedir.

2.3.4. Tedavi

Diyabet tedavisinde amaç; kan glukozunu normale getirmek, has tanın yakınma ve bulgularını gidererek ve komplikasyonlarını önleyerek veya yavaşlatarak yaşam kalitesini arttırmak, büyüme ve gelişmenin yolunda gitmesini sağlamak, gebelik ve fetus ile ilgili komplikasyonları önlemektir. Bu amaca ulaşmak için uygulanan yöntemler şunlardır:

- TBT (diyet) ve kilo kontrolü
- Fiziksel aktivite

- Oral antidiyabetik (OAD) ilaçlar (insülin duyarlılaştırıcı ilaçlar, insülin salgılatıcılar)

- α -glukozidaz inhibitörleri ve gereğinde insülin
- Hasta tarafından KG takibi (self monitoring)
- Eğitim
- Eşlik eden hastalıkların (hipertansiyon: HT, dislipidemi vb.) tedavisi

Eğitim: Joslin, eğitimin diyabet tedavisinin bir parçası değil, bizzat tedavisi olduğunu vurgulamıştır. Diyabetin özellikleri, nedeni, yaşam biçimini nasıl şekillendireceği, nasıl besleneceği, nasıl aktivite göstereceği, kan glukozu ve komplikasyonlarının nasıl izleneceği ve hastalığın tedavi edilmesi ve edilmemesinin olası sonuçları konusunda hasta iyice bilgilendirilmelidir. Eğitim, hastanın kendisini daha iyi hissetmesini sağlar. Hastalığı hakkında bilgi sahibi olmak doğrudan kişinin ruhi durumunu düzeltirken, diğer taraftan eğitim sayesinde, metabolik kontrolün düzelmesinden dolayı emosyonel durumu da iyileştirebilir (59,60).

Tıbbi beslenme tedavisi ve egzersiz (TBT): Tip 2 diyabette TBT'nin amacı glisemi regülasyonu ile birlikte lipid ve kan basıncı düzeylerinin de kontrolünü sağlamaktır. Tip 2 diyabetik hastaların %75'i ideal ağırlığının üzerindedir ve tedavide öncelikli hedef hastanın ideal ağırlık sınırlarına ulaşmasıdır. Gerekli ağırlığın sağlanması ve devam ettirilmesi kalori kısıtlamanın yanı sıra, beslenme davranışlarının değiştirilmesini ve fiziki aktivitenin artırılmasını gerektirir. Hastalarda sağlanan belirgin kilo kaybı insülin direncinde de azalmaya neden olur. Egzersizin kan şekerini düşürmede kuvvetli bir etkisi olduğu uzun senelerden beri bilinmektedir.

Tip 2 Diabetes Mellitusda egzersizin faydaları

- Egzersiz vücut hücrelerinin insüline duyarlılığını artırır.
- Karaciğer tarafından oluşturulan glukozu azaltır ve kan glukoz değerlerini normal seviyede tutar.
- Vücut yağını azaltır ve kas kitlesini artırır (adele hücreleri yağ hücrelerinden daha çok glukoz kullanır).
- Kan basıncını düşürür.

- İskelet kasında GLUT4 seviyesini artırır. Kas GLUT4 seviyesinin artması glukoz geçirimini artırır (61,62).

Tip 2 Diyabetes Mellitusta egzersizin riskleri

- Ayak yaraları, bilhassa sinir tutulumu varsa kötüleşebilir veya yaralar oluşabilir.
- Koroner kalp hastalığı atakları olabilir.
- Diyabetes Mellituslu hastalarda egzersiz sırasında kan basıncı diyabetik olmayanlara göre daha çok yükselir.
- Göz, böbrek ve akciğer sorunları kötüleşebilir.

Oral antidiyabetik tedavi

Tip 2 diyabetli hastalarda hipergliseminin ve metabolik bozukluğun diyet ve egzersiz tedavileri ile kontrol altına alınamadığı durumlarda karbonhidrat metabolizmasını düzeltebilmek amacıyla çeşitli oral ajanlar kullanılır.

Tip 2 Diyabette kullanılan oral ajanlar

- Sülfonilüreler,
- Biguanidler,
- Alfa-glikozidaz inhibitörleri,
- İnsülin sensitizerleri (thiazolidinedionlar),
- Non sülfonilüre insülin sekretagoları (glinidler),

İnsülin Tedavisi: İnsülin tedavisi, maksimal dozda oral antidiyabetik alınmasına rağmen, cevapsızlık durumlarında kullanılabileceği gibi, diyet ve egzersize cevap alınamayan, yeni tanı konmuş diyabetlilere de başlanabilir. Ayrıca, kronik karaciğer ve böbrek yetmezliklerinde, miyokard infarktüsünde büyük cerrahi girişimlerde, infeksiyonlarda ve mikrovasküler komplikasyonların gelişmesi durumlarında da insülin tedavisine başlanmalıdır (63).

2.3.5. Tip 2 Diyabetes Mellitus'un Mikrovasküler Komplikasyonları:

Diyabetli hastalarda, hayatı tehdit edici diyabetik ketoasidoz ve nonketotik hiperozmolar koma gibi akut komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Uzun dönemde morbidite

ve erken mortaliteye sebep olan nefropati, nöropati, retinopati, gibi mikrovasküler kronik komplikasyonlar da gelişebilmektedir.

Diyabetik Nefropati: Son dönem böbrek yetmezliğinin en sık rastlanan nedeni diyabettir. Tip 1 diyabetiklerin %30-40'ında son dönem böbrek yetmezliği gelişir. Tip 2 diyabetiklerde bu oran %5-10'dur (64).

Diyabetik nefropatinin fizyopatolojik gelişimi 5 evrede incelenir:

1. Glomerüler hiperfiltrasyon
2. Normoalbuminüri
3. Yerleşmekte olan (incipient) albüminüri
4. Açık nefropati
5. Son dönem böbrek yetmezliği

Diyabetik retinopati: Diyabetik retinopati gözle ilişkili en sık görülen komplikasyondur. Tam görme kaybı olan diyabetiklerin %85'inde körlük nedeni retinopatidir. Hem Tip 1 hem de Tip 2 DM'de retinopatinin şiddeti,

- Diyabet süresi
- Glikozile hemoglobin düzeylerini n yüksekliği
- Yüksek kan basıncı
- Mikroalbuminüri gibi faktörlerle ilgilidir (65).

Diyabetik nöropati: Diyabetin en sık görülen kronik komplikasyonu nöropatidir. 50 yaş üzerindeki Tip 2 diyabetiklerin %50'sinde nöropati vardır. Diyabetik nöropati oluşumunda insülin eksikliği ve kronik hipergliseminin rolü olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, patogeneizde değişik faktörlerin de rolü olduğu düşünülmektedir. Bunlar; nonenzimatik glikasyon, nöral hipoksi -iskemi, myoinostol azalmasıdır.

Diyabetik nöropatinin sınıflandırılması:

1. Hızla düzelen nöropati
Hiperglisemik nöropati
2. Kalıcı simetrik polinöropati
Distal somatik sensorimotor nöropati
Otonom nöropati
Küçük lif tutulumu

3. Fokal/multifokal nöropati

Kranial

Torako-abdominal

Amiyotrofi

Miks Tip

Fokal ekstremitte tutulumu

Diyabetik dislipidemi:

Lipid ve lipoprotein metabolizması bozuklukları, insülin direnci veya Tip 2 DM olan bireylerde kardiyovasküler riski arttırmaktadır. İnsüline dirençli bireylerde lipid bozukluklarının en önemli özelliği yüksek TG düzeyleri ve düşük HDL -kolesterol düzeyleridir. Dislipidemisinin azalmış insülin duyarlılığı ile arasında nedensel bir ilişki olması muhtemeldir ve Metabolik Sendromun erken belirtilerinden biri olduğu kabul görmektedir. Buna göre, Amerikan Diyabet Birliği, dislipidemisi olan bireylerde (HDL kolesterol <35 mg/dL ve/veya TG düzeyi >250 mg/dL) altta yatan bir glukoz intoleransı olup olmadığının oral glukoz tolerans testi ile araştırılmasını önermektedir (66).

Diyabetes mellitus, özellikle Tip 2 DM, temel olarak erken başlangıçlı ve şiddetli ateroskleroza sekonder olarak kardiyovasküler olaylar açısından belirgin bir risk artışı ile ilişkilidir. Bu durum bilinen majör koroner kalp hastalığı (KKH) risk faktörleri ile tam olarak açıklanamamıştır. Tip 2 DM olan hastalarda KKH'nin iki ile üç kat arttığı ve tüm kardiyovasküler ölümlerin dörtte üçünden sorumlu olduğu bilinmektedir (67). Bu risk artışının teşhis anında da mevcut olması ve diyabetin KKH riski üzerinde daha fazla bir rölatif ağırlığının olması muhtemeldir (68). KKH gelişen hastalarda beraberinde diyabetin de olması prognozu çok daha kötüleştirmektedir ve diyabetlilerin ilk myokard infarktüsü (MI) sonrasında akut olarak ölmeleri daha büyük bir olasılıktır (69). Tip 2 diyabette görülen dislipidemisinin merkezinde insülin direnci yer alır (70).

İnsülin duyarlılığının varlığında, hormon-duyarlı lipoprotein lipazın inhibisyonunun azalması sonucunda, adipoz dokudan karaciğere serbest yağ asidi akışı artar. Yağ asitleri karaciğerde VLDL'nin salgılanmasını ve üretimini uyarırlarken insülin direnci ve hiperinsülinemi de yağ asitlerini artırır. VLDL'nin karaciğerden akışının artması postprandiyal dönemde de devam eder ve lipoprotein lipaz enzimi için

şilomikronlarda taşınan eksojen olarak derive edilmiş trigliseridlerle rekabete girer. Sonuçta trigliseridden zengin lipoproteinlerde birikme olur ve postprandiya lipemi uzar (71).

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya; 2007 yılı Temmuz - Aralık ayı arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran, yaşları 14 ile 79 arasında değişmekte olan Metabolik Sendrom tanısı alan 32 hasta, Tip 2 DM tanısı alan 21 hasta ve herhangi bir hastalık tanısı almayan 21 kişi kontrol grubu olarak seçildi. Metabolik Sendrom ve Tip 2 DM tanısı alan hastalar ile kontrol grubundakiler sosyodemografik özellikler, antropometrik özellikler ve biyokimyasal parametrelere göre karşılaştırıldı.

Araştırma kapsamında incelenmesi planlanan hastaların öncelikle kliniğin Aile Hekimi uzmanı doktoru tarafından anamnezleri (öyküleri) alınarak fizik muayeneleri yapılmış, buna göre kronik böbrek yetmezliği, polikistik over sendromu, akromegali, Cushing Sendromu, kanser, lityum veya steroid kullananlar, Tip 1 DM, aktif inflamatuvar bağırsak hastalığı, aktif gut, karaciğer hastalığı, geçmiş üç ay içinde kardiyovasküler sorunu bulunanlar, hamilelik, menopoz veya obeziteye neden olabilecek endokrin nedeni olanlar, yeme bozukluğu ya da insülin direnci yaratabilecek ilaç kullanan veya zayıflama ilacı alanlar çalışma kapsamına alınmamıştır.

Tip 2 DM değerlendirilmesi için ADA ve Avrupa Diyabet Çalışma Birliği (EASD) kriterleri temel alınmıştır. Metabolik Sendrom tanısı için ATP 3 Metabolik Sendrom tanı kriterleri temel alınmıştır. Kontrol grubundaki 21 olgunun BMI ise 25 kg/m²'nin altındaydı.

Hastalarda değerlendirilen başlıca parametreler aşağıdadır:

- 1) Beden kitle indeksi (BMI, kg/m²)
- 2) Açlık kan şekeri (mg/dl)
- 3) Açlık insülin düzeyi (mg/dl)
- 4) Serum trigliserid düzeyi (mg/dl)
- 5) Serum total kolesterol düzeyi (mg/dl)
- 6) Serum HDL düzeyi (mg/dl)
- 7) Serum LDL düzeyi (mg/dl)
- 8) HOMA-IR düzeyi
- 9) Bel çevresi (cm)

- 10) Kalça çevresi (cm)
- 11) B/K oranı,
- 12) Tam kan analizi
- 13) Sosyodemografik özellikler

Beden kitle indeksi (BMI) kg/m² formülüyle hesaplandı. Göbek hizasından bel çevresi, gluteus maksimus kasının en çıkıntılı noktasından ve pubis üzerinden geçen hat hizasında kalça çevresi ölçüldü. BMI ve B/K oranının hesaplanmasında şu formüller kullanıldı:

$$\text{BMI} = \text{Vücut Ağırlığı(kg)} / \text{Boy}^2(\text{m})$$

$$\text{B/K} = \text{Bel Çevresi(cm)} / \text{Kalça Çevresi(cm)}$$

Biyokimyasal ölçümler, en az 12–14 saatlik açlık sonrası alınan kan örneklerinde enzimatik kalorimetrik yöntem ile Roche/Hitachi Moduler P 800 otoanalizörü cihazı kullanılarak Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarında gerçekleştirildi. LDL-kolesterol değerleri Friedewald formülüne göre belirlendi. Buna göre, LDL-kolesterol=Total kolesterol–(HDL+VLDL-kolesterol) formülü ile hesaplandı. Bu formül trigliserid düzeyleri 450 mg/dl'nin altında olanlara uygulandı. Trigliserid seviyesinin 450 mg/dl'yi aşan hastalar değerlendirme dışı bırakılmıştır. Biyokimyasal parametreler (glukoz, trigliserid, total kolesterol, HDL, LDL) ve antropometrik parametreler (BMI, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi oranı) çalışma grubu ile kontrol grubu arasında karşılaştırıldı. İnsülin direncini yansıtan HOMA değeri (homeostasis model assesment) formülü ile hesaplandı.

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Açlık insülin } (\mu\text{U/ml}) \times \text{Açlık glukozu (mmol/L)}}{22,5}$$

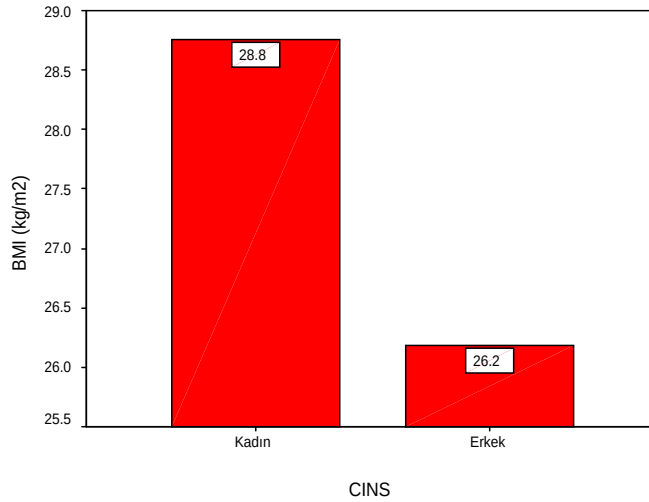
İstatistiksel İncelemeler: Çalışmada istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.5 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama±Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren çalışma ve kontrol grubu parametrelerinin karşılaştırmalarında Student t testi, çoklu grup

analizlerinde One Way ANOVA (Post-Hoc Bonferroni testi) kullanıldı; normal dağılım göstermeyen parametreler için ise Mann Whitney U testi kullanıldı . Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde normal dağılım gösteren parametrelerde Pearson korelasyon testi, normal dağılım göstermeyen parametreler için ise Spearman's rho ko relasyon testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Dicle Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalına 2007 yılı Temmuz ve Aralık ayları arasında müracaat eden, Metabolik Sendrom tanısı alan 32 hasta, Tip 2 DM tanısı alan 21 hasta ve herhangi bir hastalık tanısı almayan 21 kişi kontrol grubu olarak seçildi. Metabolik Sendrom ve Tip 2 DM tanısı alan hastalar ile kontrol grubundakiler sosyodemografik özellikler ve biyokimyasal parametrelerine göre karşılaştırıldı.

Çalışmaya 29 kadın ve 45 erkek olmak üzere toplam 74 kişi alındı. Çalışmamızda kadınların yaş ortalaması 49.9 ± 14.1 yıl, boy ortalaması 156 ± 5 cm, kilo ortalaması 69.7 ± 9.7 kg. idi. Erkeklerin yaş ortalaması 33.7 ± 11.4 yıl, boy ortalaması 173 ± 6 cm, kilo ortalaması 77.6 ± 9.2 kg. idi (Tablo 6). Yaptığımız çalışmada kadınların BMI değeri, erkeklerinkinden daha fazlaydı (Şekil 4).



Şekil 4. Cinsiyete göre BMI değeri.

Tablo 6:Cinsiyete göre parametrik özellikler

PARAMETRE	CINS		p
	KADIN N=29	ERKEK N=45	
Yaş (yıl)	49.9±14.1	33.7±11.4	<0.0001
Boy (cm)	156±5	173±6	<0.0001
Kilo (kg)	69.7±9.7	77.6±9.2	=0.001
BMI (kg/m ²)	28.8±4.1	26.2±2.7	=0.002
Bel çevresi (cm)	92.7±9.4	93.4±1.3	=0.730
Kalça çevresi (cm)	104±8.6	102±8	=0.369
B/K oranı	0.89±0.1	0.91±0.1	=0.087
STA (mmHg)	126±17	122±8.5	=0.149
DTA (mmHg)	79±6	78±6	=0.615
HDL (mg/dL)	44±11	40±7	=0.097
LDL (mg/dL)	126±32	117±43	=0.359
T.KOL (mg/dL)	195.7±32	183±53	=0.249
TG (mg/dL)	173.6±93.7	170±98.8	=0.892
T.KOL/HDL	4.8±1.6	4.6±1.4	=0.892
İNSULİN (µU/mL)	9.3±4.6	7.9±4.9	=0.227
GLUKOZ (mg/dL)	126±65	107±36	=0.112
HOMA-IR	2.8±1.7	2.2±1.8	=0.175

Yapılan çalışmada erkeklerin eğitim düzeyi daha yüksekti. Kadınların çoğunluğunu ise ev hanımları oluşturuyordu (Tablo 7).

Tablo 7: Cinsiyetlere göre sosyodemografik özellikler.

Parametre		Cins		Toplam	p
		Erkek n(%)	Kadın n(%)		
Eğitim Düzeyi	<i>İlkokul</i>	4 (30)	9 (70)	13	<0.0001
	<i>Lise</i>	16 (80)	3 (20)	19	
	<i>Okuryazar</i>	2 (14)	12 (86)	14	
	<i>Üniversite</i>	23 (82)	5 (18)	28	
Mesleği	<i>Çiftçi</i>	2 (100)	0 (0)	2	<0.0001
	<i>Emekli</i>	4 (100)	0 (0)	4	
	<i>Ev hanımı</i>	0 (0)	23 (100)	23	
	<i>İşçi</i>	7 (100)	0 (0)	7	
	<i>Memur</i>	5 (55)	4 (45)	9	
	<i>Öğretim üyesi</i>	19 (90)	2 (10)	21	
	<i>Serbest meslek</i>	8 (100)	0 (0)	8	
TA ilacı	<i>Var</i>	8 (42)	11 (58)	19	=0.053
	<i>Yok</i>	37 (67)	18 (33)	55	
Ailede Tip 2 DM	<i>Var</i>	7 (50)	7 (50)	14	=0.357
	<i>Yok</i>	38 (63)	22 (37)	60	
Vejetaryen Diyet	<i>Var</i>	11 (44)	14 (56)	25	=0.034
	<i>Yok</i>	34 (63)	15 (37)	49	
Günlük >45dk egzersiz	<i>Var</i>	13 (61)	8 (39)	21	=0.903
	<i>Yok</i>	32 (60)	21 (40)	53	
Toplam	Toplam	45	29	74	

Çalışmamızda beklenildiği gibi Metabolik Sendromlu hastalarda tansiyon ilacı kullanma öyküsü daha fazlaydı. Ailede diyabet öyküsünün varlığı Tip 2 DM'lularda belirgin olarak daha yüksekti. Gruplar arasında cinsiyet, eğitim, diyet ve egzersiz açısından fark bulunmamaktaydı (sırasıyla p=0.224, p=0.104 p=0.234 ve p=0.504) (Tablo 8).

Tablo 8: Gruplara göre sosyodemografik özellikler.

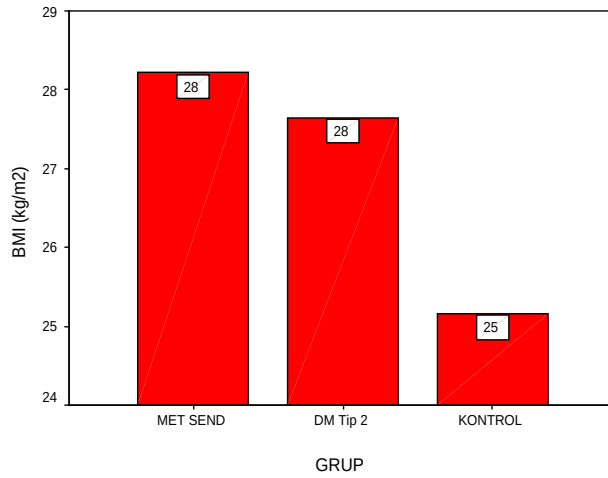
Parametre		<i>Metabolik Sendrom</i> n=32	<i>Tip 2 DM</i> n=21	<i>Kontrol Grubu</i> n=21	Toplam n=74	p
Cinsiyet	<i>Erkek</i>	18 (37)	11 (24)	16 (39)	45	=0.224
	<i>Kadın</i>	14 (48)	10 (34)	5 (18)	29	
Eğitim Düzeyi	<i>İlkokul</i>	6 (46)	6 (46)	1 (8)	13	=0.104
	<i>Lise</i>	10 (52)	4 (21)	5 (27)	19	
	<i>Okuryazar</i>	8 (57)	4 (28)	2 (15)	14	
	<i>Üniversite</i>	8 (28)	7 (25)	13 (47)	28	
Mesleği	<i>Çiftçi</i>	1 (50)	1 (50)	0 (0)	2	<0.0001
	<i>Emekli</i>	0 (0)	4 (100)	0 (0)	4	
	<i>Ev hanımı</i>	12 (52)	8 (34)	3 (14)	23	
	<i>İşçi</i>	3 (42)	0 (0)	4 (58)	7	
	<i>Memur</i>	4 (44)	4 (44)	1 (12)	9	
	<i>Öğretim Ü.</i>	7 (33)	1 (5)	13 (62)	21	
	<i>Serbest M.</i>	5 (62)	3 (38)	0	8	
TA ilacı	<i>Var</i>	6 (31)	12 (63)	1 (6)	19	<0.0001
	<i>Yok</i>	26 (47)	9 (16)	20 (37)	55	
Ailede Tip 2 DM	<i>Var</i>	0 (0)	10 (71)	4 (39)	14	<0.0001
	<i>Yok</i>	32 (53)	11 (18)	17 (39)	60	
Vejetaryen Diyet	<i>Var</i>	8 (32)	10 (40)	7 (28)	25	=0.234
	<i>Yok</i>	24 (48)	11 (22)	14 (30)	49	
Günlük >45 dk egzersiz	<i>Var</i>	8 (38)	5 (24)	8 (38)	21	=0.504
	<i>Yok</i>	24 (45)	16 (30)	13 (25)	53	

Tablo 9’da grupların yaş, boy, kilo, BMI, B/K, sistolik ve diyastolik tansiyona göre ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmiştir. Gruplar arasında B/K oranı, BMI ve yaş değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla, p=0.001, p=0.005 ve p<0.0001). Metabolik Sendrom tanısı alanlarda B/K oranı ve BMI değerleri

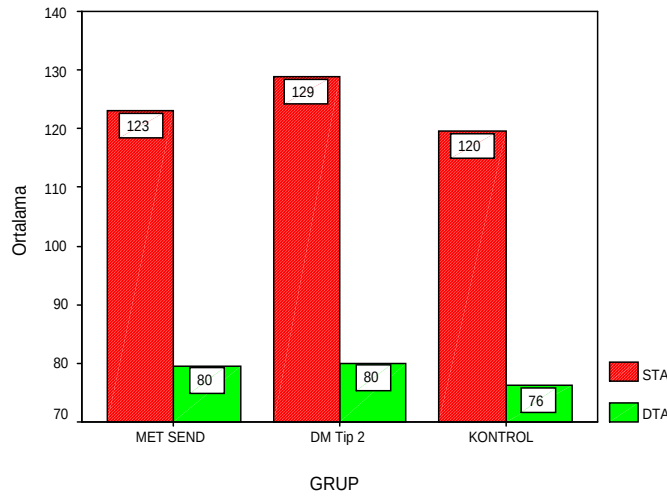
daha yüksekti (sırasıyla, $p=0.001$ ve $p=0.005$) (Şekil 5). İstatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla beraber Tip 2 diyabetli hastalarda STA değerleri ortalaması daha yüksekti (Şekil 6).

Tablo 9: Gruplara göre demografik özellikler.

<i>Demografik Özellikler</i>	<i>Metabolik Sendrom n=32</i>	<i>Tip 2 DM n=21</i>	<i>Kontrol Grubu n=21</i>	<i>P</i>
Yaş (yıl)	40.3±14.0	49.8±13.7	29.8±9.8	<0.0001
Boy (cm)	165.4±9.5	163.7±10.8	169.9±9.5	=0.113
Kilo (kg)	76.8±9.2	74.0±10.2	71.6±11.0	=0.194
BMI (kg/m²)	28.2±3.3	27.6±3.3	25.2±3.2	=0.005
B/K oranı	0.9±0.1	0.9±0.0	0.9±0.0	=0.001
STA (mmHg)	123.0±1.0	129.0±19.0	119.5± 7.9	=0.063
DTA (mmHg)	79.5±6.1	80.0±5.7	76.2±5.9	=0.075



Şekil 5. Gruplara göre BMI değeri.

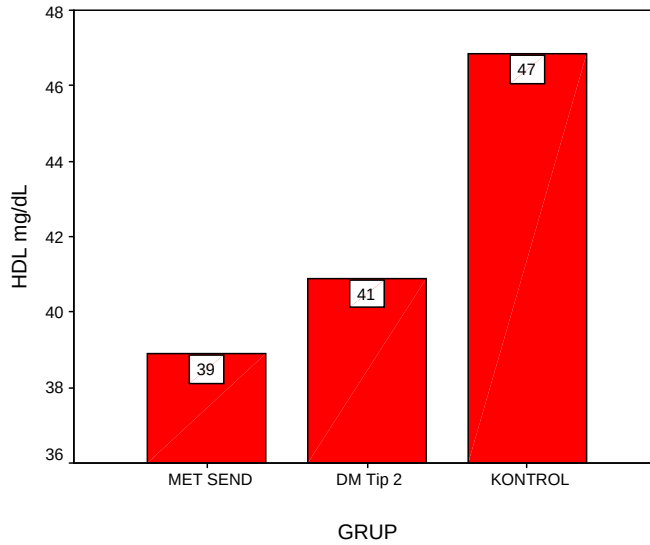


Şekil 6. Grupların STA ve DTA değerleri ortalamaları .

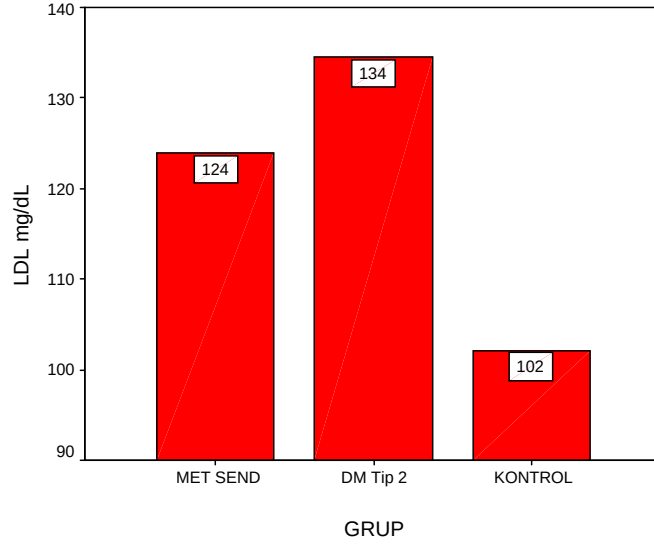
Kontrol ve çalışma grupları arasında yapılan biyokimyasal çalışmalarda (Tablo 10) HDL, LDL, T.KOL, TG ve T.KOL/HDL değerleri anlamlı olarak farklı bulunmuştur (sırasıyla; $p=0.005$, $p=0.021$, $p=0.089$, $p<0.001$ ve $p=0.019$). HDL değeri kontrol grubunda anlamlı olarak yüksek bulunurken Metabolik Sendromlu ve Tip 2 DM’li hastalar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Şekil 7). Aynı şekilde LDL, T.KOL, TG ve T.KOL/HDL değerleri kontrol grubunda anlamlı olarak düşük bulunurken Metabolik Sendromlu ve Tip 2 DM’li hastalarda anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Şekil 8 ve Şekil 9). İnsülin düzeyi açısından da gruplar arasında önemli bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.208$). Açlık kan şekeri düzeyi açısından ise gruplar arasındaki farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0.0001$). Açlık kan şekeri düzeylerinde Metabolik Sendrom hastaları ve kontrol grubu arasında önemli bir fark bulunmazken ($p>0.05$) Tip 2 DM’li olanlarda beklenildiği gibi yüksek saptanmıştır ($p<0.001$); dolayısıyla HOMA-IR değeri Tip 2 DM’li olanlarda istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklı bulunurken ($p<0.001$) (Şekil 10); Metabolik Sendrom hastaları ve kontrol grubu arasında ise önemli bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Tam kan sayımı parametrelerinde ise gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 10: Gruplara göre biyokimyasal parametreler.

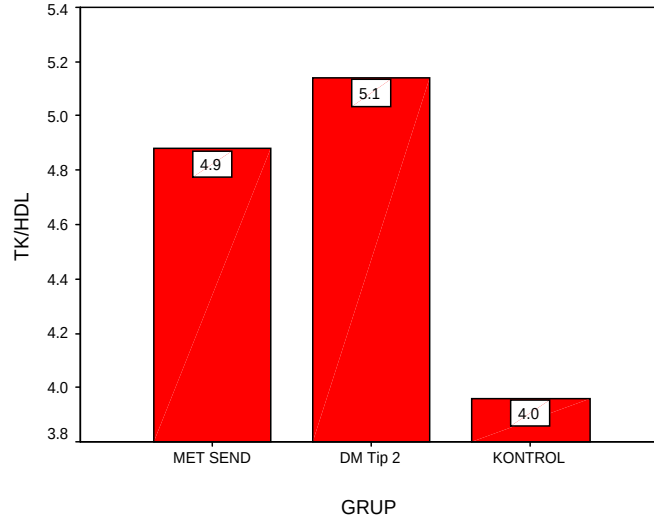
<i>Biyokimyasal Özellikler</i>	<i>Metabolik Sendrom</i> <i>n=32</i>	<i>Tip 2 DM</i> <i>n=21</i>	<i>Kontrol Grubu</i> <i>n=21</i>	<i>p</i>
<i>HDL (mg/dl)</i>	38.9±8.3	40.9±7.2	46.9±9.8	=0.005
<i>LDL (mg/dl)</i>	123.9±38.0	134.5±35.7	102.1±38.8	=0.021
<i>T.KOL (mg/dl)</i>	184.2±41.4	205.5±52.7	175.8±42.3	=0.089
<i>TG (mg/dl)</i>	182.1±89.9	218.5±111.0	108.8±47.3	<0.001
<i>T.KOL/HDL</i>	4.9±1.3	5.1±1.5	4.0±1.4	=0.019
<i>GLUKOZ (mg/dl)</i>	96.6±8.6	167.0±70.7	90.6±5.5	=0.001
<i>İNSULİN (µU/mL)</i>	9.2±4.4	9.0±6.2	6.9±3.7	=0.208
<i>HOMA-IR</i>	2.2±1.0	3.6±2.6	1.5±0.8	=0.001
<i>WBC (x1000)</i>	7.3±1.6	6.9±1.4	7.2±1.5	=0.691
<i>PLT (x1000)</i>	244.4±52.6	222.3±41.8	242±71.1	=0.344
<i>HCT (%)</i>	40.0±3.4	41.4±3.1	40.1±3.4	=0.272



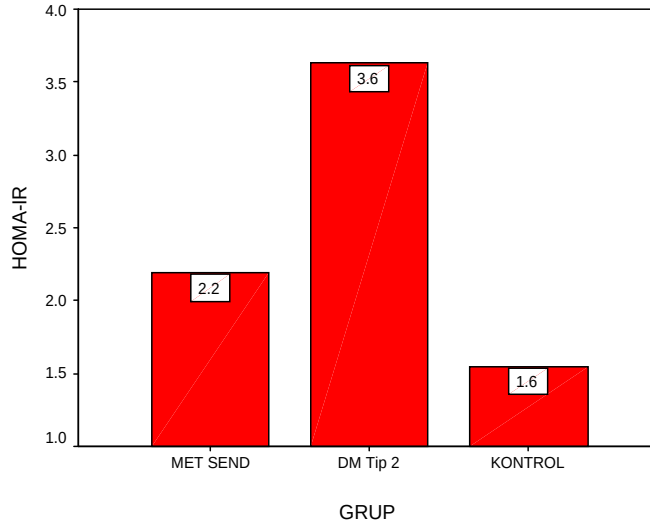
Şekil 7. Grupların ortalama HDL değeri



Şekil 8. Grupların ortalama LDL değerleri

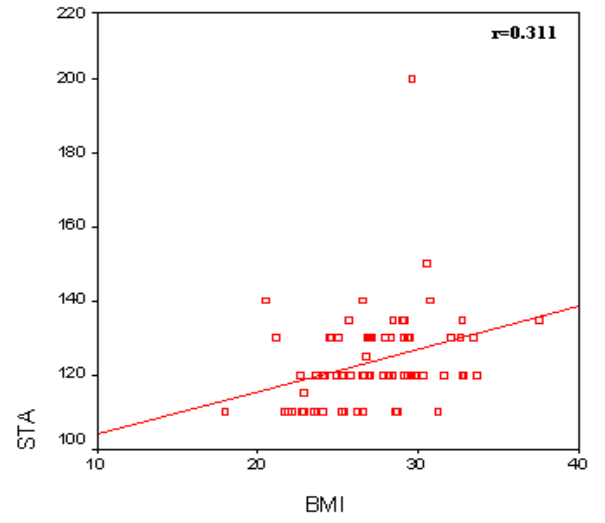
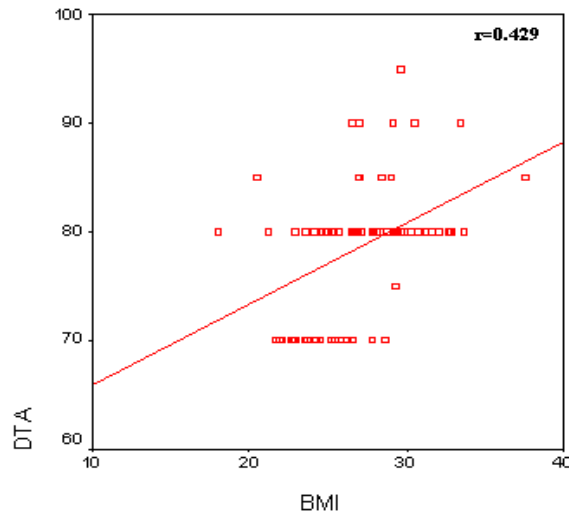


Şekil 9. Grupların ortalama TK/HDL oranları



Şekil 10. Grupların ortalama HOMA-IR değerleri.

Çalışmamızda BMI değerlerine göre kadınlar daha obez bulundu ($r=-0.359$, $p=0.002$). BMI ile hem STA hem de DTA arasında pozitif korelasyon saptandı (STA için $r=0.311$, $p=0.007$ ve DTA için $r=0.419$, $p<0.0001$) (Şekil 11). DTA ile BMI arasındaki korelasyon daha güçlü bulundu. Yaş arttıkça STA değeri de artıyordu ($r=0.415$, $p<0.0001$). T.KOL/HDL oranı ile DTA arasında da korelasyon saptandı ($r=0.262$, $p=0.024$). Yaş arttıkça BMI değeri de artmakta idi ($r=0.448$, $p<0.0001$), yine yaş arttıkça açlık kan şekeri de artış gösteriyordu ($r=0.269$, $p=0.021$). Yaşla T.KOL/HDL oranı da artıyordu ($r=0.310$, $p=0.007$). B/K oranı ile BMI değeri arasında da pozitif korelasyon saptandı ($r=0.352$, $p=0.002$). B/K oranı arttıkça TG değeri de artmaktaydı ($r=0.320$, $p=0.005$). HOMA-IR değerinde yaşla artış saptanmış olup ($r=0.295$, $p=0.011$), T.KOL/HDL oranı ile HOMA-IR arasında da pozitif korelasyon bulunmaktaydı ($r=0.296$, $p=0.010$) (Tablo 11).



Şekil 11. BMI'nin DTA ve STA ile korelasyonu.

Tablo 11: Demografik özellikler ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar.

[illegible]

TARTIŞMA

Obezite, Metabolik Sendrom ve Tip 2 DM gibi endokrin kökenli hastalıklar endüstri devrimi ile birlikte günümüzde beslenme ve yaşam biçimindeki değişikliklere bağlı olarak geniş toplum gruplarını ilgilendiren çok önemli sağlık sorunları haline gelmiştir. Bu hastalıklar toplumsal nitelikleri nedeniyle devletlerin sağlık politikaları üretmelerini zorunlu kılan özellikler taşımaktadır. Modern sağlık hizmeti üretiminde tüm dünyadaki öncelikler; sağlık bilincini yaygınlaştırıp toplumu bilgilendirmek, hastalıkları önlemek için tedbir almak, erken tanı ve doğru tedavi ile sağlık maliyetlerini en aza indirmek şeklindedir.

Metabolik Sendrom; dünyada ve ülkemizde giderek daha fazla sayıda insanı etkileyen önemli bir morbidite nedenidir (1,25). Sendromun oluşumunda insülin direnci merkezi bir rol oynamaktadır (2,11). İnsülin direnci; hedef doku defektlerinin oluşumuna neden olan abdominal obezite, fiziksel aktivite yetersizliği, CHO içeriği yüksek diyetlerin tüketimi, aşırı yemek yeme, hormonal değişiklikler, yaşlanma ve genetik nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Hiperinsülinemi ile gelişen hiperglisemi, hipertansiyon ve dislipidemi insülin direnci sendromunu ortaya çıkarmaktadır (2). Sendromu oluşturan bileşenlerin her birinin aterojenik etkileri kardiyovasküler hastalık riskini arttırmakta olup (2,12,37,38), sendromun tedavisi bu bileşenlerin ortadan kaldırılmasına yönelik olmalıdır. Sağlıklı zayıflama diyeti, egzersiz, ağırlık kaybı, dislipidemiye yönelik tedavi, hiperglisemi ve hipertansiyon tedavisi uygulanan başlıca tedavi yaklaşımlarıdır (6).

Çalışmamızda; Dicle Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalına 2007 yılı Temmuz ve Aralık ayları arasında müracaat eden Metabolik Sendrom tanısı alan 32 hasta, Tip 2 DM tanısı alan 21 hasta ve herhangi bir hastalık tanısı almayan 21 kişiden oluşan kontrol grubu seçildi. Metabolik Sendrom ve Tip 2 DM tanısı alan hastalar ile herhangi bir hastalık tanısı olmayan kontrol grubu sosyodemografik özelliklerine ve biyokimyasal parametrelere göre karşılaştırıldı.

Çalışmaya 29 kadın ve 45 erkek olmak üzere toplam 74 kişi alındı. Çalışmamızda kadınların yaş ortalaması 49.9 ± 14.1 yıl, boy ortalaması 156 ± 5 cm, kilo ortalaması 69.7 ± 9.7 kg. idi. Erkeklerin yaş ortalaması 33.7 ± 11.4 yıl, boy ortalaması

173±6 cm, kilo ortalaması 77.6±9.2 kg. idi. Yaptığımız çalışmada antropometri k özellikler, tansiyon, biyokimyasal parametreler cinsiyete göre incelendiğinde sadece kadınların BMI değeri erkeklerinkinden daha fazlaydı. Suudi Arabistan'ın doğusuna ait vilayetlerde fazla kilolu ve obezler üzerinde yapılan bir çalışmada bizim çalışmamızla uyumlu olarak kadınlar erkeklere göre daha fazla kilolu bulunmuş tur (54). Metabolik Sendrom'un sosyodemografik risk faktörlerinin incelendiği bir çalışmada da kadınların daha kilolu olduğu saptanmıştır (93). Finladiya'da Metabolik Sendrom prevalansının incelendiği bir çalışmada ise; NCEP ve IDF tanımları esas alınarak bakıldığında Metabolik Sendrom prevelansı erkeklerde kadınlardan daha yüksek bulunmuştur; ancak 1992 ve 2002 tarihleri arasında Metabolik Sendrom prevalansındaki artış sadece kadınlar arasında belirgin bulunmuştur (84).

Çalışmamızda beklenildiği gibi Metabolik Sendromlu hastalarda tansiyon ilacı kullanma öyküsü daha fazlaydı. Ailede DM öyküsünün varlığı Tip 2 DM'lilerde belirgin olarak daha yüksekti. Gruplar arasında cinsiyet, eğitim, diyet ve egzersiz açısından fark bulunmamaktaydı. Metabolik Sendromun sosyodemografik risk faktörlerinin incelendiği çalışmada; boş zamanlarda yapılan düşük yoğunluklu fiziksel aktivite , işteki yoğun fizik aktivite ve diyet alışkanlığı Metabolik Sendrom ile ilişkili bulunmamıştır (93). Türkiye'de fazla kilolu ve obez kadınlarda kardiyovasküler risk faktörleri nin incelendiği bir çalışmada; düşük eğitilmiş kişilerde Metabolik Sendrom prevalansının daha sık olduğu ve bu kişilerin yüksek eğitimlilere göre 1.93 kat fazla kardiyovasküler riske sahip olduğu bildirilmiştir (94). Suudi Arabistan'ın doğusuna ait vilayetlerde 30 yaş üstü fazla kilolu ve obez bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada obesitenin düşük eğitim seviyesinde fazla görüldüğü ve BMI'in DM, HT, trigliserid ve kolesterol seviyeleri ile doğru orantılı; egzersiz ve sigara içme ile ters orantılı olduğu tespit edilmiştir (54). Metabolik Sendromu olan ve olmayan kişilerde kardiyometabolik değişkenler üzerine etkili parametrelerin değerlendirildiği bir çalışmada (98) hayat tarzı değişikliği ile kan basıncının düştüğü ve kardiyovasküler hastalık riskinin azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca kilo verme, sodyum kısıtlanması ve fiziksel aktivitenin artırılması da önerilmiştir. Peter ve ark. (97) egzersiz ve/veya kalori kısıtlamasından oluşan girişimlerin Metabolik Sendromun tüm komponentlerinde iyileşme sağladığını göstermişler ancak bu etkinin

büyükliğünün çalışılan spesifik komponentlere ve bazal seviyeler gibi ek faktörlere göre değişiklik gösterebileceğini, önde gelen sağlık otoritelerinin Metabolik Sendromun tedavisi ve korunma için egzersiz ve kalori kısıtlamasını öneren hayat tarzı değişiklikleri önerdiklerini vurgulamışlardır.

Metabolik Sendrom tanısı alanlarda B/K oranı ve BMI değerleri daha yüksekti (sırasıyla, $p=0.001$ ve $p=0.005$). Ryan ve ark. (73) Metabolik Sendrom teşhisinin konulmasında ve sağlıklı vakaların tanımlanmasında BMI ile bel çevresini karşılaştırdıkları çalışmalarında bel çevresi ve BMI'in kadınlarda ($r=0.53$ ve $r=0.52$) ve erkeklerde ($r=0.57$ ve $r=0.59$) benzer seviyelerde olmak üzere insülin e bağımlı glukoz alımında farklılıklarla ilişkili olduğunu bulmuşlardır . Çalışmada BMI'in de bel çevresi kadar artmış kardiyovasküler riskleri tanımladığı vurgulanmıştır. Bosy-Westpal ve ark.(74) metabolik risk faktörlerinin değerlendirilmesinde vücut yağ kitlesinin ve antropometrik obezite indekslerinin değerini araştırdıkları çalışmalarında her iki cinsiyette tüm diğer risk faktörleri için bel çevresi ve B/K oranı nın en iyi prediktörler olduğunu; farklı risk faktörleri ve bir obezite indeksi arasındaki korelasyonun kuvvetindeki farklılıkların, tek risk faktörlü tüm obezite indeksleri ile gözlenen farklılığı geçtiğini vurgulamışlardır. Yine aynı çalışmada çoklu regresyon analizlerinde B/K oranının her iki cinsiyette Metabolik Sendromun ana prediktörü olduğu, santral yağlanma ölçümlerinin (bel çevresi, B/K oranı) genel yağlanma ölçümlerine göre risk faktörleri ile daha yakın ilişki göstermeye eğilimli olduğu belirtilmiştir. Misra ve ark. (92) Amerika'nın California eyaletinin kuzeyinde yaşayan Hintliler üzerinde Metabolik Sendrom ve obezite ölçümleri yapmışlar ve bel çevresi, B/K oranı, BMI değerinin Metabolik Sendrom ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Metabolik Sendromun sosyodemografik risk faktörlerinin incelendiği bir çalışmada ise Metabolik Sendromlu kadınlar, kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve daha yaşlı oldukları, kilo, BMI, B/K oranı, kalp atım hızı, serum trigliseridi ve kolesterolü açısından yüksek skora sahip oldukları tespit edilmiştir (93). Abdominal obezitenin farklı Tiplerinin Metabolik Sendrom üzerindeki etkilerinin incelendiği bir çalışmada da lojistik regresyon analizleri bel çevresi ve visseral yağ oranının Metabolik Sendrom için bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (95).

Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla beraber Tip 2 DM'li hastalarda STA değerleri ortalaması daha yüksekti. Her üç grup arasında yapılan biyokimyasal analizlerde HDL, LDL, T.KOL, TG ve T.KOL/HDL değerleri anlamlı olarak farklı bulunmuştur (sırasıyla; $p=0.005$, $p=0.021$, $p=0.089$, $p<0.001$ ve $p=0.019$). HDL değeri kontrol grubunda anlamlı olarak yüksek bulunurken Metabolik Sendromlu ve Tip 2 DM'li hastalar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Farin ve ark. (75) insülin rezistans bireylerde kardiyovasküler risk faktörlerinde artışa neden olan metabolik değişikliklerle BMI ve bel çevresini karşılaştırdıkları çalışmalarında total ve LDL kolesterolde artışlar ve HDL kolesteroldeki azalışlar ı yalnızca daha yüksek BMI değerleri olanlarda tespit etmişlerdir. Palaniappan ve ark. (80) lipoprotein anormalliklerinin Güney Asyalı Hindu kadınlarda insülin rezistansı ile ilişkili olduğunu göstermişler; daha ileri lipoprotein analizlerinde yaş, BMI ve bel çevresi farkı olmamasına rağmen insülin rezistansının en fazla olduğu grupta, en az olduğu gruba göre daha yüksek trigliserid seviyeleri, daha düşük HDL ve HDL alt grup seviyeleri ve daha küçük, daha yoğun lipoprotein partiküllerinin mevcut olduğunu saptamışlardır. Reaven, insülin ilişkili glukoz kullanımının sağlıklı yetişkinlerde geniş bir farklılık gösterdiğini ve bir bireyin daha insülin rezistan oldukça Tip 2 DM gelişimini önlemek için daha fazla insülin salgılamak zorunda kaldığını, insülin rezistansı ile kompanseuar hiperinsülineminin kombinasyonunun hipertansiyon ve yüksek plasma trigliserid seviyesi ve düşük HDL seviyesi gibi dislipidemi bulgularını taşıma olasılığını arttırdığını belirtmiştir (83). Chaiken ve ark. (88) zenci, non insülin bağımlı Tip 2 DM'li hastalarda glukoz ve lipid anormalliklerini incelemişler, açlık serum trgliserid seviyelerini insülin sensitif popülasyonda düşük, serum HDL kolesterol seviyelerini ise erkeklere göre kadınlarda daha yüksek bulmuşlardır. Misra ve ark. (92) Metabolik Sendrom risk faktörlerinin erkeklerde düşük HDL (%55), hipertrigliseridemi (%61), hipertansiyon (%50); kadınlarda ise düşük HDL (%56), hipertansiyon (%32) ve artmış bel çevresi (%44) ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da LDL, T.KOL, TG ve T.KOL/HDL değerleri kontrol grubunda anlamlı olarak düşük bulunurken Metabolik Sendromlu ve Tip 2 DM'li hastalarda anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Feng ve ark (77) Metabolik Sendromun prevalansı ve Çinli kırsal bir

toplulukta vücut kompozisyonu ile ilişkisini inceledikleri araştırmalarında trigliserid seviyesini Metabolik Sendromun komponentleri ile ilişkili bulmuşlardır. Kawamori Tip 2 DM ve hipertansiyonda insülin rezistansını incelemiş, BMI'in 25 ve üzerinde, diyastolik kan basıncının 83 mmHg üzerinde ve serum trigliserid seviyesinin 215 mg/dL üzerinde olmasının yüksek insülin seviyeleri ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (89).

İnsülin düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık tespit edilmemiş olmakla beraber Metabolik Sendrom ve Tip 2 DM'li grupta insülin seviyesinin yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0.208$). Flack ve Sowers (82) insülin rezistansı ve hiperinsülineminin epidemiyolojik ve klinik görünümünü incelemişler, insülinin koroner arter hastalığı için bir risk faktörü olduğunu, insülinle kan basıncı, trigliserid ve total kolesterol arasında pozitif korelasyon bulunduğunu, daha da ötesi insülin ile HDL arasında ters bir korelasyon olduğunu saptamışlardır. Yine çalışmaların epidemiyolojik gözlemler için kanıt sağlamış olmalarına rağmen insülinin hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıkların patogeneziindeki yerinin açık olarak gösterilememiş olduğunu vurgulamışlardır. Zavaroni ve ark. (86) da Metabolik Sendrom başlığı altında gruplanan değişiklikler demetinin hiperinsülinemi ile ilişkili olduğunu ve obezite derecesinden bağımsız olduğunu bildirmişlerdir.

Açlık kan şekeri düzeyi açısından ise gruplar arasındaki farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0.0001$). Açlık kan şekeri düzeylerinde Metabolik Sendrom hastaları ve kontrol grubu arasında önemli bir fark bulunmazken ($p>0.05$) Tip 2 DM'i olanlarda beklenildiği gibi yüksek saptanmıştır ($p<0.001$) McLaughlin ve ark. (79) normal kilodaki, kilolu ve obez bireylerdeki insülin rezistans prevalansı ve ilişkili kardiyovasküler hastalık risk faktörlerini inceledikleri araştırmalarında tekrarlanarak ölçülen plazma glikozu (SSPG) ve BMI'in belirgin şekilde korele olduğunu ($r = 0.54$, $p<0.0001$) saptamışlardır. Bu çalışmada insülin rezistan gruptaki bireylerin %36'sının obez olduğu ($BMI \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$), SSPG konsantrasyonu arttıkça plazma glikozu; insülin ve trigliserid konsantrasyonları arttıkça da BMI ve LDL konsantrasyonlarında artış tespit edilmiştir.

Tam kan sayımı parametrelerinde ise gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Ancak Chuo SK ve ark.'nın (78) orta yaşlı Tayvanlılarda beyaz

kan hücresi sayımı ile Metabolik Sendrom arasındaki korelasyonu inceledikleri araştırmalarında normal WBC'li vakalarda ve belirgin medikal hastalık hikayesi olmayanlarda BMI ile TG belirgin şekilde WBC seviyeleri ile ilişkili bulunmuş, ayrıca post menopozal kadınlarda ve erkeklerde Metabolik Sendromun en erken komponentleri olarak saptanmışlardır.

Çalışmamızda BMI değerlerine göre kadınlar daha obez bulundu ($r = -0.359$, $p = 0.002$). BMI ile hem STA hem de DTA arasında pozitif korelasyon saptandı (STA için $r = 0.311$, $p = 0.007$ ve DTA için $r = 0.419$, $p < 0.0001$). DTA ile BMI arasındaki korelasyon daha güçlü bulundu. Yaş arttıkça BMI değeri de artmakta idi ($r = 0.448$, $p < 0.0001$). B/K oranı ile BMI değeri arasında da pozitif korelasyon saptandı ($r = 0.352$, $p = 0.002$). B/K oranı arttıkça TG değeri de artmaktaydı ($r = 0.320$, $p = 0.005$).

Aynı şekilde Esteghamati ve ark. (72) Metabolik Sendrom ve komponentlerinin özellikle yüksek kan basıncı, santral obesite, hiperglisemi, insülin rezistansı, hipertrigliseridemi, düşük HDL artışı ve artan obezite dereceleri ile paralel seyrettiğini bildirmişlerdir. BMI, Metabolik Sendrom ve Tip 2 DM'in kardiyovasküler hastalık üzerindeki risklerinin incelendiği bir çalışmada 1056 normal kilolu kişi nin %7'sinde Metabolik Sendrom ve Tip 2 DM için relatif risk 3.97, kardiyovasküler hastalık için ise 3.01 olarak saptanmıştır. 638 obez kişinin de ancak %37'sinde Metabolik Sendrom veya belirgin artmış risk faktörü bulunmamıştır. Metabolik Sendromu olan obez kişilerde Tip 2 DM için 10.3, kardiyovasküler hastalık için 2.3 relatif risk tespit edilmiştir. Sonuçta risk faktörlerinin toplamını veya insülin rezistansını göz önüne aldıklarında Tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalık riskinin sıklıkla artmış BMI ile ilişkili olduğu kanısına varmışlardır (81).

Türkiye'de fazla kilolu ve obez kadınlarda kardiyovasküler risk faktörleri nin değerlendirildiği bir çalışmada eğitim seviyesi yaş ve BMI gibi değişkenlere göre ayarlandığında, bel çevresi, kolesterol, HDL, trigliserid, LDL ve glikoz ile anlamlı korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (94). Nadira ve ark. (54) linear regresyon analizlerinde BMI değerinin Tip 2 DM, hipertansiyon, trigliserid ve kolesterol düzeyi ile kuvvetli olarak ilişkili olduğunu göstermiştir.

HOMA-IR değeri Tip 2 DM’li olanlarda istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklı bulunurken ($p<0.0001$), Metabolik Sendrom hastaları ve kontrol grubu arasında ise önemli bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Taniguchi ve ark. da (87) Japon Tip 2 DM’li hastalarda insülin rezistansının ve insülin sensitivitesinin tanımlanmasında BMI ve trigliserid seviyelerinin rolünü incelemişler; normal insülin aktiviteli Tip 2 DM’li hastaların insülin rezistansı olanlara göre daha az kardiyovasküler risk faktörüne sahip olduklarını, BMI ve serum trigliserid seviyelerinin insülin aktivitesi ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. İnsülin aktivitesi üzerine vücut ağırlığının etkisinin incelediği bir başka çalışmada 53 vakalık araştırma grubunun tamamında BMI ile insülin sensitivitesi indeksi arasında istatistiksel olarak belirgin korelasyon bulunmuştur ($r=-0.55$, $p<0.001$) (76). Abbasi ve ark.’nın (81) obezite, insülin rezistansı ve koroner arter hastalıkları arasında ilişkiyi incelediği araştırmalarında BMI ile plazma glikoz konsantrasyonları belirgin şekilde ilişkili ($r=0.465$, $p<0.001$) olarak bulmuştur. Chang ve ark. (85) HOMA-IR değerini insülin rezistansı olan hastalarda 4.2 ± 1.4 ve normal insülin sensitivitesi olanlarda 1.5 ± 0.6 olarak tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada lojistik regresyon analizi, HOMA-IR ile belirgin ilişkili tek bulgunun BMI olduğunu göstermiş ve Kore’deki Tip 2 DM’li obez olmayan vakalarda insülin rezistansı için HDL ve TG seviyesinin iyi birer marker olabileceği ama BMI’in insülin rezistansının ana determinantı olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda HOMA-IR değerinde yaşla artış saptanmış olup ($r=0.295$, $p=0.011$), T.KOL/HDL oranı ile HOMA-IR arasında da pozitif korelasyon bulunmaktaydı ($r=0.296$, $p=0.010$). Bosy-Westpal ve ark.’nın (74) çalışmalarında kadınlarda HDL ve HOMA-IR, BMI ile en yakın korelasyonu göstermiştir. Taniguchi ve ark. (87) çalışmalarında insülin rezistans grupta olmayanlara göre daha yüksek BMI ($p<0.0001$) ve daha yüksek serum trigliseridi ($p<0.0001$) ile LDL kolesterolü ($p<0.005$) saptamışlar, HOMA-IR’ın BMI ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir.

Yaptığımız çalışmadan elde edilen sonuçları özetle şöyleydi: HOMA-IR değeri Tip 2 DM’u olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunurken; Metabolik Sendrom hastaları ve kontrol grubu arasında önemli bir farklılık saptanmamıştır. Her iki çalışma grubunda da, HOMA-IR değerinde yaşla artış saptanmış olup, T.KOL/HDL oranı ile HOMA-IR

arasında da pozitif korelasyon bulunmaktaydı. Yine, BMI değeri ile hem STA – DTA, hem de B/K oranı arasında pozitif korelasyon saptandı. B/K oranı arttıkça TG değerinde de artış saptanmaktaydı. Tip 2 DM ve Metabolik Sendromun toplumumuzdaki sıklığının azaltılması için başta doktorlar olmak üzere sağlık personelleri koordine çalışarak hastanın tedavi ve izlemine önem vermeli, bunu yaparken de güncel bilgileri takip etmeye özen göstermelidirler.

SONUÇ

Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalına başvuran hastalardan ATP III kriterleri ile Metabolik Sendrom tanısı konmuş 32 hasta, Tip 2 DM tanısı alan 21 hasta ve herhangi bir hastalık tanısı almayan 21 kişi kontrol grubu olarak seçildi. Metabolik Sendrom ve Tip 2 diyabet tanısı alan hastalar ile kontrol grubundakiler sosyodemografik özellikler, antropometrik özellikler ve biyokimyasal parametrelerine göre karşılaştırıldı. Bu çalışma neticesinde aşağıda sıraladığımız sonuçlar elde edilmiştir:

- 1- Çalışmaya 29 kadın 45 erkek olmak üzere toplam 74 kişi alındı. Yaptığımız çalışmada kadınların BMI değeri erkeklerinkinden daha fazlaydı.
- 2- Yapılan çalışmada beklenildiği gibi Metabolik Sendromlu hastalarda tansiyon ilacı kullanma öyküsü daha fazlaydı. Ailede diyabet öyküsünün varlığı Tip 2 DM'lilerde belirgin olarak daha yüksekti.
- 3- Gruplar arasında cinsiyet, eğitim, diyet ve egzersiz açısından fark bulunmamaktaydı.
- 4- Gruplar arasında B/K oranı, BMI ve yaş değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Metabolik Sendrom tanısı alanlarda B/K oranı ve BMI değerleri daha yüksekti. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla beraber Tip 2 DM'li hastalarda STA değerleri ortalaması daha yüksekti.
- 5- Gruplar arasında yapılan biyokimyasal çalışmalarda HDL, LDL, T.KOL, TG ve T.KOL/HDL değerleri anlamlı olarak farklı bulunmuştur. HDL değeri kontrol grubunda anlamlı olarak yüksek bulunurken Metabolik Sendromlu ve Tip 2 DM'u olan hastalar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Aynı şekilde LDL, T.KOL, TG ve T.KOL/HDL değerleri kontrol grubunda anlamlı olarak düşük bulunurken Metabolik Sendromlu ve Tip 2 DM'u olan hastalar arasında da anlamlı bir farklılık görülmemiştir.
- 6- İnsülin düzeyi açısından gruplar arasında önemli bir farklılık tespit edilmemiştir. Açlık kan şekeri düzeylerinde Metabolik Sendrom hastaları ve kontrol grubu arasında önemli bir fark bulunmazken Tip 2 DM'u olanlarda beklenildiği gibi yüksek bulunmuştur.

- 7- HOMA-IR değeri Tip 2 DM’u olanlarda istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklı bulunurken Metabolik Sendrom hastaları ve kontrol grubu arasında önemli bir farklılık saptanmamıştır. HOMA-IR değerinde yaşla artış saptanmış olup, T.KOL/HDL oranı ile HOMA-IR arasında da pozitif korelasyon bulunmaktaydı.
- 8- BMI ile hem STA hem de DTA arasında pozitif korelasyon saptandı. DTA ile BMI arasındaki korelasyon daha güçlü bulundu. Yaş arttıkça STA , BMI, AKŞ, T.KOL/HDL değeri de artıyordu. T.KOL/HDL oranı ile DTA arasında da pozitif korelasyon saptandı.
- 9- B/K oranı ile BMI değeri arasında da pozitif korelasyon saptandı. B/K oranı arttıkça TG değeri de artmaktaydı.

Her ülkede olduğu gibi, ülkemizde de diyabet ve Metabolik Sendromun tanı, takip ve tedavisinin belirlenen hedefler ve kurallar doğrultusunda yapılması gerekmektedir. Önde gelen sağlık otoriteleri Metabolik Sendrom ve Tip 2 DM tedavisi ve korunma için egzersiz ve kalori kısıtlamasını içeren hayat tarzı değişiklikleri de önermektedirler. Bu amaçla başta doktorlar olmak üzere sağlık personelleri koordine çalışarak hastanın tedavi ve izlemine önem vermeli, bunu yaparken de güncel bilgileri takip etmeye özen göstermelidirler. Bu şekilde Metabolik Sendrom ve diyabetik bireylerin yaşam kalitesi artırılarak üretime katılmaları sağlanırken, diyabetin tedavi maliyeti de düşürülerek ülkemiz sağlık giderlerinde önemli kazanımlar oluşmasına katkıda bulunulabilecektir.

ÖZET

Giriş ve Amaç: Günümüzde Metabolik Sendrom, obezite ve Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) gibi hastalıklara bağlı olarak gelişen morbitide ve mortalite oranları hızlı bir şekilde artmaktadır. Bu çalışmada Metabolik Sendrom ve Tip 2 DM hastalarının sosyodemografik özellikleri ile biyokimyasal parametrelerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması ve elde edilen bulguların literatür sonuçları göz önüne alınarak değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Materyal ve Metot: Çalışmada 2007 yılı Temmuz ve Aralık ayları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniğine yapılan başvurulardan 32 Metabolik Sendrom (MS), 21 Tip 2 DM tanısı almış hasta ile 21 kişi kontrol grubu olarak seçildi. MS ve Tip 2 DM tanısı alan hastalar ile kontrol grubu sosyodemografik, antropometrik ve biyokimyasal değerlerine göre karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 29 kadın ve 45 erkek olmak üzere toplam 74 kişi alındı. Kadınların BMI değeri erkeklerinkinden daha yüksekti. Gruplar arasında cinsiyet, eğitim, diyet ve egzersiz açısından fark bulunmamaktaydı (sırasıyla $p=0.224$, $p=0.104$, $p=0.234$ ve $p=0.504$). Gruplar arasında B/K oranı, BMI ve yaş değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla, $p=0.001$, $p=0.005$ ve $p<0.0001$). Metabolik Sendrom tanısı alanlarda B/K oranı ve BMI değerleri daha yüksekti. Gruplar arasında yapılan biyokimyasal çalışmalarda HDL, LDL, T.KOL, TG, T.KOL/HDL ve açlık kan şekeri değerleri anlamlı olarak farklı bulunmuştur (sırasıyla; $p=0.005$, $p=0.021$, $p=0.089$, $p<0.001$, $p=0.019$ ve $p<0.0001$). HOMA-IR değerinde yaşla artış saptanmış olup ($r=0.295$, $p=0.011$), T.KOL/HDL oranı ile HOMA-IR arasında da pozitif korelasyon bulunmaktaydı ($r=0.296$, $p=0.010$).

Sonuç: HOMA-IR değeri Tip 2 DM’u olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunurken; Metabolik Sendrom hastaları ve kontrol grubu arasında önemli bir farklılık saptanmamıştır. Her iki çalışma grubunda da, HOMA-IR değerinde yaşla artış saptanmış olup, T.KOL/HDL oranı ile HOMA-IR arasında da pozitif korelasyon bulunmaktaydı. Yine, BMI değeri ile hem STA – DTA, hem de B/K oranı arasında pozitif korelasyon saptandı. B/K oranı artıkça TG değeri de artmaktaydı.

Anahtar kelimeler: Metabolik Sendrom, Tip 2 diyabet, insülin direnci.

SUMMARY

Aim: Nowadays, the morbidity and mortality rates of diseases such as Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Mellitus (DM) increase rapidly. In this study, it was aimed to compare the sociodemographic features and biochemical parameters of the patients with Metabolic Syndrome and Type 2 DM with control group and to evaluate the results in view of literature.

Material and Method: In this study, among the patients who applied to Dicle University Faculty of Medicine Family Practice outpatient polyclinic during July and December 2007, 32 patients with Metabolic Syndrome, 21 patients with Type 2 DM were taken and 21 patients were selected for control group. Patients with Metabolic Syndrome and Type 2 DM were compared with control group according to their sociodemographic, antropometric and biochemical parameters.

Results: Of 74 patients applied to the study, 29 were female and 45 were male. There weren't any statistical difference about gender, education, diet and exercise between the three groups (respectively, $p=0,224$, $p=0,216$, $p=0,234$ and $p=0,504$). W/H ratios, BMI and ages were statistically meaningful between three groups (respectively $p=0,001$, $p=0,005$ and $p=0,0001$). Patients with Metabolic Syndrome had higher W/H ratios and BMI values. Biochemical studies showed that HDL, LDL, T.CHOL, TG, T.CHOL/HDL and fasting blood glucose values were significantly different between those groups (respectively $p=0,005$, $p=0,021$, $p=0,089$, $p<0,0001$, $p=0,019$ and $p<0,0001$). HOMA-IR values were increasing with age ($r=0,295$, $p=0,011$), also there was a positive correlation between HOMA-IR and T.CHOL/HDL ratios ($r=0,296$, $p=0,010$).

Conclusion: While HOMA-IR values were significantly higher in Type 2 DM group, any differences between Metabolic Syndrome and control groups were not detected. Also in both two study groups, HOMA-IR values were increasing with age and there was a positive correlation between HOMA-IR and T.CHOL/HDL ratios. BMI values were positively correlated with systolic and diastolic blood pressures and also W/h ratios. TG values were increasing with W/H ratios.

Key Words: Metabolic Syndrome, Type 2 DM, insulin resistance.

KAYNAKLAR

1. Onat A., Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın baş suçlusı Metabolik Sendrom: Sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri, Türk Kardiyoloji Derneği Araştırması 2002; 30(1):8–15.
2. Samur, G. Metabolik Sendrom ve sağlıklı zayıflama diyeti. Sendrom 2005; 17(10):78–86.
3. Salgo P, Albu J Obesity and metabolic syndrome, Medical Crossfire, Special Edition 2002; 3(11):56–65.
4. Bleckburn, G.L., Bevis, L.C., The Obesity Epidemic: Prevention and Treatment of the Metabolic Syndrome, September, 2004. www.medscape.com.
5. Songer TJ, Zimmet PZ. Epidemiology of type 2 diabetes: an international perspective. Pharmacoeconomics 1995; 8: 11–1.
6. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995 –2025: prevalence, numerical estimates and projections. Diabetes Care 1998; 21: 1414–1431.
7. Gerich JE. The genetic basis of type 2 diabetes mellitus: impaired insulin secretion versus impaired insulin sensitivity. Endoc Rev 1998; 19: 499–503.
8. Chaix C, Durand-Zeleski I. Impact économique des stratégies de prise en charge du diabète gestationnel. Diabète Metab 1997; 23:40–47.
9. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III), Circulation, 2002: December 17/24.
10. Grundy, S.M., Brewer, H.B., ve ark., Definition of Metabolic Syndrome, Definition of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition, Circulation 2004; 109:433–438.
11. Işıldak M, Güven G.S, Gürlek A. Metabolik Sendrom ve İnsülin Direnci, Hacettepe Tıp Dergisi 2004; 35:96–99.
12. Haffner S, Taegtmeyer H. Epidemic Obesity and the Metabolic Syndrome, Circulation 2003; 108:1541–1545.
13. Chan N Norman, Kong PS Alice, Chan CN Juliana. Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes :The Hong Kong Perspective. Clin Biochem Rev 2005 August; 26(3):51–57.

14. Özbakkaloğlu M, Demirci C. Yüzyılın Salgını: Metabolik Sendrom, SSK Tepecik Hast Derg 2003; 13(3):21–127.
15. Reaven GM. Role of Insulin resistance in human disease Diabetes. 1988; 37:1595–1607.
16. Mather K, Lteif A, Insulin resistance, metabolic syndrome and vascular disease: Update on mechanistic linkages. Can J Cardiol 2004; 20 (Suppl B):120-124.
17. National Institutes of Health: 8Third Report of the on Detection,Evaluation treatmentof High Blood Cholesterol in Adults.Adults Treatment Panel III.Executive Summary Bethesda. MD National Institutes of Health 2001 .
18. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Provisional Report of a WHO Consultation. Diabet Med 1998; 15: 539–553.
19. Bloomgarden ZT. Definitions of the Insulin resistance syndrome: The 1st World Congress on the Insulin resistance Syndrome. Diabetes Care 2004; 27:824–830.
20. World HealthOrganization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications; Part 1:Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance; 1999.
21. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of Metabolic Syndrome: Report of The National Heart, Lung Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. Circulation 2004; 109:433–438.
22. 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; 287:356–359.
23. Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, Alberti G, Shaw J. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition J Atheroscler Thromb 2005; 12(6):295–300.
24. 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(19):2486 –97.

25. Alexander CM , Landsmann PB , Teutsch SM , Haffner SM. NCEP -defined Metabolic Syndrom, Diabetes and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older. Diabetes 2003; 52:1210–1214.
26. Ford Earl S. Prevalence of the Metabolic Syndrome Defined by the IDF (International Diabetes Federation Among Adults in the U.S. Diabetes Care 2005; 28: 2745–2749.
27. Ginsberg HN, Stahlenhoef AF. The Metabolic Syndrom: Targeting Dyslipidemia to Reduce Coronary Risk. J Cardiovasc Risk 2003; 10:121–128.
28. Metsar Çalışması (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) 2005.
29. Onat A, Ceyhan K, Sansoy V, et al. Erişkinlerimizin Yarısında Bulunan Dislipidemi ve Metabolik Sendromun Özellikleri ve Kombine Hiperlipidemi ile İlişkisi, Türk Kardioloji Derneği Araştırmaları 2001; 29:274–285.
30. Metabolik Sendrom Araştırması, 2004. Türkiye (12/01/2009 Tarihinde Ulaşılmıştır). http://www.abdiibrahim.com.tr/Metsar_Sunum-28022005.ppt.
31. Miyatake N, Kawasaki Y, Nishikawa H, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in Okayama Prefecture, Japan. Internal Medicine 2007; 45:1509-1512.
32. Balkau, B, Vernay M, Mhamdi L, et al. The Incidence and Persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) Metabolic Syndrome, The French D.E.S.I.R. Study, Diabetes Metab 2003; 29: 526–532.
33. Meigs J, Wilson P, Nathan D.M, et al. Prevalence and Characteristics of the Metabolic Syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies, Diabetes. 2003; 52:2160–2167.
34. Scott L.C, Diagnosis Prevention and Intervention for the Metabolic Syndrome, Am. J. Cardiol 2003; 92 (suppl):S35i-42i.
35. Samur, G. Metabolik Sendrom ve sağlıklı zayıflama diyeti, Sendrom, 2005; 17(10): 78–86.
36. Gökçel A, Baltalı M, Gümürdülü Y, et al. İnsülin Direnci ve Sonuçları, Lipid Gündemi 2003; 42:1-3.
37. Sowers, J.R, Frohlich E.D. Insulin and Insulin Resistance: Impact on Blood Pressure and Cardiovascular Disease, Med Clin N Am 2004; 88:63–82.

38. Kip E.K, Marraquin O.C, et al. Clinical Importance of Obesity versus the Metabolic Syndrome in Cardiovascular Risk in Women, *Circulation* 2004; 109:706–713.
39. Grundy S. M, Hansen B., ve ark. Clinic Management of the Metabolic Syndrome, Report of the American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. *Circulation* 2004; 109:551–556.
40. Abate N. Obesity and Cardiovascular Disease, Pathogenetic Role of the Metabolic Syndrome and Therapeutic Implications, *Journal of Diabetes and Its Complications* 2000; 14:154–174.
41. Bleckburn G.L., Bevis L.C. The Obesity Epidemic: Prevention and Treatment of the Metabolic Syndrome, September, 2004. www.medscape.com (12/01/2009 tarihinde ulaşılmıştır).
42. Harmel, A.P, Berger, D.N. Clinical Implications of the Metabolic Syndrome, 2004. www.medscape.com (12/01/2009 tarihinde ulaşılmıştır).
43. Grundy SM, Brewer HB Cleeman JI, et al. Definition of Metabolic Syndrome, Definition of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004; 109:433–438.
44. Grundy SM. What is the Contribution of Obesity to the Metabolic Syndrome, *Endocrinol Metab Clin N Am* 2004; 33: 267-282.
45. Carr DB, Utzschneider KM. Intra-Abdominal Fat is a Major Determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Criteria for the Metabolic Syndrome. *Diabetes* 2004; 53: 2087–2094.
46. Reilly MP, Rader DJ. The Metabolic Syndrome: More than the sum of its parts. *Circulation* 2003;108:1546–1551.
47. Zhu S, Wang Z. Percentage Body Fat Ranges Associated with Metabolic Syndrome Risk: Results Based on the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988–1994). *Am J Clin Nutr* 2003; 78:228–235.
48. Bakris GL. Optimal Management of Hypertension and Obesity in the Metabolic Syndrome. Version 1.0, ACCESS Medical Group Department of Continuing Medical Education Arlington Heights, Illinois, 2001 .

49. Reaven G., The Metabolic Syndrome or the Insulin Resistance Syndrome Different names, different concepts and different goals, *Endocrinol. Metab Clin N Am* 2004; 33:283–303.
50. ACE Position Statement, *Endocrine Practice*, 2003; 9(3): 240–252.
51. Cheal K.L., Abbasi F, Reaven G, et al. Relationship to Insulin Resistance of the Adult Treatment Panel III Diagnostic Criteria for Identification of the Metabolic Syndrome. *Diabetes* 2004; 53: 1195–1200.
52. Lorenzo C, Okoloise M, Martinez-Larrad M. T, et at. The Metabolic Syndrome as Predictor of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 3153–3159.
53. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III). *Circulation* 2002; December: 17-24.
- 54- Nadira A, Agel J, Khalig A, et al. Overweight and obesity in the eastern province of Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2008; 29(9):1319–1325.
55. Vega G.L., Cardiovascular Outcomes for Obesity and Metabolic Syndrome . *Obesity Research*, 2002; 10(suppl 1): 27–32.
56. Altuntas Y. İnsülin Direnci ve Ölçüm Metodları. *Kitap: Her Yönüyle Diabetes Mellitus*. Editör: Yenigün M. Nobel Tip Kitapevleri Ltd. Şti. İstanbul 2001; 839–852.
57. Bell PM. Clinical significance of insulin resistance. *Diabetic Med* 1996; 13:504–509.
58. Report of the expert committee on the diagnosis and classification on diabetes mellitus. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations , 2003.
59. Gordon NF. The exercise prescription. In: *Handbook of exercise in diabetes*. Ed: Ruderman N. American Diabetes Association. Canada, 2002.
60. Berger M, Berchtold P, Cuppers HJ, et al. Metabolic and hormonal effects of muscular exercise in juvenile type diabetics. *Diabetologia* 1997; 13:355–377.
61. The Desg Teaching Letter, Nurse Trainers in Diabetes, European Nurses in Diabetes. Collaborative Universities Project-ENDCUP, Federation of European Nurses in Diabetes, Rochampton Institute, London 1999–2000.

62. World Health Organization, Regional Office for Europe, Therapeutic Patient Education. Continuing Education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic disease. Report of WHO Working Group, 1998.
63. Schifferdecker E, Schmidt K, Boehm BO, Schatz H: Long-term compliance of intensified insulin therapy. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 23(1):17–23.
64. American Diabetes Association: Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care* 2003;26 (Suppl.1):94–98.
65. American Diabetes Association: Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl 1):99–102.
66. American Diabetes Association. Screening for Diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(Suppl.):521–524.
67. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL et al. AHA Scientific Statement. Diabetes and Cardiovascular Disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100:1134–1146.
68. Laakso M, Lehto S. Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Rev* 1997; 5:295–315.
69. Aronson D, Rayfield EJ, Chesebro JH. Mechanisms determining course and outcome of diabetic patients who have had acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1997; 126:296–306.
70. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000; 106:453–58.
71. Barry J Goldstein, Dirk Müller –Wieland. Type 2 Diabetes. 2003; 24: 346–355.
- 72-Esteghamati A, Khalilzadeh O, Anvari M, et al. Metabolic syndrome and insulin resistance significantly correlate with body mass index. *Arch Med Res*. 2008; 39(8):803–8.
- 73-Ryan MC, Fenstermaker HM, Abbasi F, et al. Comparison of waist circumference versus body mass index in diagnosing metabolic syndrome and identifying apparently healthy subjects at increased risk of cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2008; 102(1):40–6.

- 74-Bosy-Westphal A, Geisler C, Onur S, et al. Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30(3):475–83.
- 75-Farin HM, Abbasi F, Reaven GM. Comparison of body mass index versus waist circumference with the metabolic changes that increase the risk of cardiovascular disease in insulin-resistant individuals. *Am J Cardiol* 2006; 98(8):1053–6.
- 76-Sindelka G, Skrha J, Prázný M, et al. The effect of body weight on insulin activity. *Vnitr Lek* 1999; 45(9):540–4.
- 77-Feng Y, Hong X, Li Z, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its relation to body composition in a Chinese rural population. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 4(11):2089–98.
- 78-Chuo SK, Li JC, Tsai WC, et al. Correlations between white blood cell count and metabolic syndrome in middle -age Taiwanese. *Endocr Res* 2005; 31(1):39–50.
- 79-McLaughlin T, Allison G, Abbasi F, et al. Prevalence of insulin resistance and associated cardiovascular disease risk factors among normal weight, overweight, and obese individuals. *Metabolism* 2004; 53(4):495–9.
- 80-Palaniappan LP, Kwan AC, Abbasi F, et al. Lipoprotein abnormalities are associated with insulin resistance in South Asian Indian women. *Metabolism* 2007; 56(7):899–904.
- 81-Abbasi F, Brown BW Jr, Lamendola C, et al. Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(5):937–43.
- 82-Flack JM, Sowers JR. Epidemiologic and clinical aspects of insulin resistance and hyperinsulinemia. *Am J Med* 1991; 91(1A):11S-21S.
- 83-Reaven GM. Insulin resistance, the insulin resistance syndrome, and cardiovascular disease. *Panminerva Med* 2005; 47(4):201–10.
- 84- Hu G, Lindström J, Jousilahti P, et al. The Increasing Prevalence of Metabolic Syndrome among Finnish Men and Women over a Decade. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008; 93(3):832–836.
- 85-Chang SA, Kim HS, Yoon KH, et al. Body mass index is the most important determining factor for the degree of insulin resistance in non-obese type 2 diabetic patients in Korea. *Metabolism* 2004 Feb; 53(2):142–6.

- 86-Zavaroni I, Bonini L, Fantuzzi M, et al. Hyperinsulinaemia, obesity, and syndrome X. *J Intern Med* 1994; 235(1):51–6.
- 87-Taniguchi A, Fukushima M, Sakai M, et al. The role of the body mass index and triglyceride levels in identifying insulin-sensitive and insulin-resistant variants in Japanese non-insulin-dependent diabetic patients. *Metabolism* 2000; 49(8):1001–5.
- 88-Chaiken RL, Banerji MA, Pasmantier R, et al. Patterns of glucose and lipid abnormalities in black NIDDM subjects. *Diabetes Care* 1991; 14(11):1036–42.
- 89-Kawamori R. Insulin resistance seen in non-insulin dependent diabetes mellitus and hypertension. *Hypertens Res* 1996; 19 Suppl 1:S61–4.
- 90-Mikkola I, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, et al. Metabolic syndrome in connection with BMI in young Finnish male adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 76(3):404–9.
- 91-Meigs JB, Wilson PW, Fox CS, et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(8):2906–12.
- 92-Misra KB, Endemann SW, Ayer M. Measures of obesity and metabolic syndrome in Indian Americans in northern California. *Ethn Dis* 2006 Spring; 16(2):331–7.
- 93-Shakir YA, Nyberg P, et al. Sociodemographic risk factors of metabolic syndrome in middle-aged women: results from a population-based study of Swedish women, The Women's Health in the Lund Area (WHILA) Study. *Climacteric* 2008;11(6):475–82.
- 94-Tanyolaç S, Sertkaya Cikim A, Doğan Azezli A, et al. Correlation between educational status and cardiovascular risk factors in an overweight and obese Turkish female population. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8(5):336–41.
- 95-He HB, Zhao ZG, Pu YF, et al. Relationship of different types of abdominal obesity to risk of metabolic syndrome. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2008; 88(18):1251–4.
- 96-Carr MC, Brunzell JD. Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Jun; 89(6):2601–7.
- 97- Peter M. Janiszewski, MSc. Lifestyle Treatment of the Metabolic Syndrome. *American Journal of Lifestyle Medicine* 2008; 2(2):99–108.

98- Lien LF, Brown AJ, Ard JD et al. Effects of PREMIER Lifestyle Modifications on Participants With and Without the Metabolic Syndrome. *Hypertension* 2007; 50:609.