

# Yüzyılın Salgını: Metabolik Sendrom

## *Epidemic of the Century: Metabolic Syndrome*

Mert Özbakkaloğlu

Cenk Demirci

SSK Tepecik Eğitim Hastanesi 1. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

### ÖZET

Metabolik sendrom (MS), birden fazla kardiyovasküler risk faktörünün kümelendiği hastalıklar grubudur. MS'un başlıca bileşenleri hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi, viseral obezite, hiperkoagülebilirlik olarak sıralanır. Temelinde yatan esas fizyopatolojik olay, hedef dokuların insülinin uyardığı glukoz kullanımına direncidir.

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaşam şekli değişiklikleri nedeni ile bir salgın haline gelerek, ateroskleroza bağlı kardiyovasküler hastalıkların sıklığında artışa yol açmaktadır. MS'un gelişiminde genetik faktörler, sedanter yaşam tarzı, düzensiz diyet, sigara içimi ve ilerleyici kilo alımı gibi faktörler katkıda bulunmaktadır. Ülkemizde de kentsel yaşam şartlarının ön plana geçmesi, şişmanlığın her yaş grubunda giderek artması, sigara tüketiminin yaygınlaşması gibi çevresel faktörler, MS sıklığını arttırmaktadır. Çevresel faktörlerin yanı sıra toplumumuzda da sık bulunan HDL düşüklüğü ve trigliserid yüksekliği gibi genetik faktörler MS gelişimine katkıda bulunmaktadır. Gerekli toplum sağlığı önlemleri ivedilik ile alınmadığı takdirde, MS 2000'li yıllarda halkımızda, mortalite ve morbidite nedenleri içinde birinciliğini koruyacaktır. Bu nedenle MS konusunda toplumun eğitimi ve hekimlerin bilgilerinin güncelleştirilmesi önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Metabolik sendrom, insülin direnci, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık

### SUMMARY

Metabolic syndrome (MS) is a cluster of cardiovascular risk factors. Essential components of MS are hyperglycemia, hypertension, dyslipidemia, visceral obesity and hypercoagulability. Main pathophysiological defect is the resistance of target tissues to insulin stimulated glucose disposal.

MS has been becoming an epidemic that promotes high incidence of atherosclerotic cardiovascular diseases because of life style changes in many countries. Genetic factors, sedentary life style, inappropriate diet habits, smoking and progressive weight gain play role in developing MS. In our country, increasing incidence of urban life conditions, smoking and obesity result in the elevated prevalence of MS. Besides, the environmental factors, genetic factors like low HDL cholesterol and hypertriglyceridemia, which are the predominant dyslipidemia type in Turkish population, also play an important role in developing the MS. Genetic and environmental factors threaten our community for MS and actually for atherosclerotic cardiovascular diseases. Therefore, health control measures and professionals' education on this topic is mandatory in our country.

**Key Words:** Metabolic syndrome, insulin resistance, atherosclerotic cardiovascular disease

Başvuru tarihi: 06.11.2003

SSK Tepecik Hast Derg 2003;13(3):121-127

Metabolik sendrom (MS), bir bireyde genetik faktörlere ve çevresel etmenlere bağlı olarak ortaya çıkan, birden fazla kardiyovasküler risk

faktörünün kümelendiği hastalıklar grubudur. MS'un başlıca bileşenleri hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi, viseral obezite, hiperkoa-

gulabilite olarak sıralanır. Temelinde yatan esas fizyopatolojik olay, hedef dokuların insülinin uyardığı glukoz kullanımına direncidir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaşam tarzı değişiklikleri MS'ü bir epidemi haline getirerek, ateroskleroza bağlı kardiyovasküler hastalıkların sıklığında artışa yol açmaktadır. Ateroskleroz, önlenmesi ve tedavisi konusunda sağlanan son derece umut verici gelişmelere rağmen, iskemik kalp hastalığı, inme ve periferik damar hastalığı klinik tablolarına yol açarak, halen tüm dünyada en önde gelen ölüm nedeni olmaya devam etmektedir (1).

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri, kalıtsal özellikler (yaş, cinsiyet, genetik yatkınlık), fizyolojik özellikler (diyabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, viseral obezite, hiperkoagulabilite) ve alışkanlıklar (sigara, uygun-suz beslenme, hareketsiz yaşam tarzı, ilaçlar vb.) olmak üzere üç ana başlık altında toplanabilir.

MS'ü oluşturan komponentlerin aterosklerozun fizyolojik risk faktörleri ile bu şekilde örtüşmesi; bu sendromun önlenmesi, tanısı ve tedavisini kardiyovasküler alanda son yılların en önemli ve en güncel konularından biri haline getirmiştir. MS'ü oluşturan beş ana komponent dışında temelinde insülin direncinin rol oynadığı düşünülen bir çok klinik tablo da bu sendromun klinik yansımaları olarak kabul edilmektedir (2) (Tablo 1).

MS adı üzerinde fikir birliğine varılana dek geçen yaklaşık 35 yıllık süre içinde bu tabloya bir çok isim yakıştırılmıştır (Tablo 2).

**Tablo 1.** Metabolik Sendrom' un klinik yansımaları.

Diabetes mellitus
Dislipidemi
Esansiyel Hipertansiyon
Hiperkoagulabilite
Viseral obezite
Hiperürisemi
Osteoporoz
Yağlı karaciğer sendromu
Polikistik over sendromu
Uyku apnesi

**Tablo 2.** Metabolik sendrom ile eş anlamlı olarak kullanılan başlıca terimler.

Plurimetabolik Sendrom
İnsülin Direnci Sendromu
Dismetabolik sendrom
Reaven'in Sendrom X'i
Ölümcül Dörtlü
Yeni Dünya Sendromu

## TANI KRİTERLERİ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 1998 yılında, MS tanı kriterlerini gösteren bir kılavuz yayınlamıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde, 2001 yılında yayınlanan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı 3. Erişkin Tedavi Paneli (NCEP ATP III) kılavuzunda hekimlerin klinik pratiklerinde kolaylıkla kullanabileceği ölçülebilir bir tanımlama öngörülmüştür (3) (Tablo 3). Bugün için NCEP ATP III kılavuzu, daha yaygın olarak kabul görmekte ve kullanılmaktadır. Bu kılavuza göre bel çevresi, kan basıncı, açlık kan şekeri, serum trigliserid ve

**Tablo 3.** Metabolik Sendrom tanı kriterleri (NCEP ARTP III ve WHO) kılavuzları.

Risk faktörü	ATP III	WHO
Obezite	Bel çevresi Erkek > 102cm Kadın > 88cm	Vücut kitle indeksi $\geq 30 \text{kg/m}^2$ ve/veya Bel / Kalça oranı Erkek > 0.90 Kadın > 0.85
Kan basıncı	$\geq 130 / \geq 85$ mmHg.	>140 / >90 mmHg
Açlık glukozu	$\geq 110$ mg/dl	-----
Mikroalbüminüri	-----	$\geq 20$ $\mu\text{g/dk}$
Trigliserid	$\geq 150$ mg/dl	$\geq 150$ mg/dl
HDL kolesterol	Erkek <40 mg/dl Kadın <50 mg/dl	Erkek <35 mg/dl Kadın <39 mg/dl.

ATP III: en az üç kriter gerekli, WHO: tüm kriterler gerekli

HDL (yüksek dansiteli lipoprotein) parametrelerinden 3'ünün sınır değerlerin üzerinde olması MS tanısı için yeterli olmaktadır.

## EPİDEMİYOLOJİ

MS, 2000'li yılların epidemisi olarak kabul edilmektedir ve sıklığı yaş ile artış göstermektedir. Ford ve arkadaşlarına göre (4), özellikle 50 yaşın üzerinde sıklık daha yüksek düzeydedir. Yazarlara göre bu sıklık 40-50 yaşlarında kadınlarda %18, erkeklerde %23 civarında iken 60-70 yaş arasında her iki cinsten %40-45 civarındadır. Yaş uyarlanmış ortalama sıklık ABD'de %23.7'dir ve yaklaşık 47 milyon Amerikalı etkilenmektedir (4). Bu rakamın 2010 yılında 75 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir. Ülkemizde Onat ve ark. (5) tarafından, 1990 yılından bu yana yürütülmekte olan "Türk Erişkinleri Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Taraması" (TEKHARF) çalışmasında MS komponentlerinin ayrı sıklıkları ve artış oranları ile birlikte sendromun sıklığı da değerlendirilmektedir. TEKHARF çalışmasının verilerine göre toplumumuzda erişkinlerde 1990 yılında hipertansiyon sıklığı %33.7 bulunmuş ve takipte 1998 yılında bu sıklığın %10.0 arttığı görülmüştür. Bu çalışmada obesite sıklığı 1990 yılında kadınlarda %28 erkeklerde %9 bulunmuş ve bu sıklığın erkeklerde daha fazla olmak üzere takipte arttığı gözlenmiştir. Bu çalışmanın verilerine göre HDL kolesterol ortalama düzeyleri erkekte  $37 \pm 12$  mg/dl, kadında ise  $45 \pm 13$  mg/dl bulunmuştur. Diabetes mellitus sıklığının 1990 yılında erkekte %4.5, kadında %7.3 bulunduğu takipte sıklığın yılda %6'lık bir artış gösterdiği saptanmıştır. TEKHARF 2000 yılı takibine ilişkin veritabanı incelendiğinde MS, 30 yaş ve üzerindeki erkeklerimizin %28'inde, kadınlarımızın %45'inde tesbit edilmiştir. MS'un öğeleri olarak her iki cinsiyette HDL-K düşüklüğü ile hipertansiyon, kadınlarda da abdominal obezite (bel çevresi >88 cm) yaklaşık %90 sıklıkla bulunmuştur. Hipertrigliseridemi (>150 mg/dl) olguların çoğunda, glukoz intoleransı her 5 olgunun birinde gözlemlenmiştir. MS'da açlık serum insülin düzeyleri diyabeti olmayan bireylerde bile ortalama %40-50 civarında yüksek bulunmuştur.

Hiperinsülinemi ( $\geq 10$  mIU/L) MS'lu her 5 kişinin ikisinde saptanmıştır. MS'lu erkeklerin %15.5'u, kadınların %11.3'ü koroner kalp hastalığı tanısı almıştır. Buna göre, ülkemizdeki tüm koroner kalp hastaları arasında MS'dan kaynaklananların payı %53 bulunmuştur (6). Ülkemizde MS sıklığını saptamak üzere planlanan bir başka çalışma olan "Türkiye Metabolik Sendrom Sıklığı Araştırması" (METSAR) 2001 yılında başlamış olup, Ege Bölgesi'ni kapsayan ilk sonuçlarına göre toplumda %26.4 sıklık saptanmıştır (7).

## FİZYOPATOLOJİ

MS'u oluşturan hastalıkların (dislipidemi, hiperlisemi, hipertansiyon, obezite) hepsinin de temelinde insülin direncinin rolü bulunmaktadır. Bu hastalıklar ve insülin direnci endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz sürecini hızlandırarak klinikte koroner arter hastalığı, inme ve periferik damar hastalığı gibi yüksek mortalite ile seyreden tablolara neden olmaktadır.

**İnsülin direnci:** MS'un temelindeki esas patolojik olaydır. İnsülin, hücrede besinlerin depolanması, utilizasyonu ve alımından sorumlu primer hormondur (8). İnsülin direnci, hücre ve dokularda, karaciğerde endojen ve eksojen insülinin normal düzeylerine beklenenden daha az yanıt olması hali olarak tanımlanır. İnsülinin, adale ve yağ dokusunda glukoz kullanımındaki etkisine ve karaciğerden glukoz açığa çıkışını baskılayıcı etkisine direnç söz konusudur. Pankreas bezi yeterince insülin üretebiliyor ise hiperinsülinemi ile gösterilebilen bir fenomendir. Buna karşın pek çok hastada pankreas bezi beta hücreleri yanıt verme yeteneklerini kaybeder ve bu fenomeni gösterebilmek için eksojen insülin vererek test yapmak gerekir (öglisemik hiperinsülinemik klemp yöntemi). Hiperinsülinemi doğrudan arterler, endotel ve koagülasyon sistemi üzerine etki ederek aterosklerotik sürece yol açar (Tablo 4).

**İnsülin direnci ve Visceral Obezite:** MS'un gelişiminde visceral obezite merkezi bir rol oynamaktadır. Visceral obezite; kan basıncı, açlık kan glukozu ve insülin değerleri ile pozitif, HDL

**Tablo 4.** Hiperinsülinemi'nin aterosklerotik sürece doğrudan etki mekanizmaları.

Arterler üzerine etkileri:

- Düz kas hücre proliferasyonu artar
- Bağ dokusu sentezi artar
- Büyüme faktörleri artar

Endotel üzerine etkileri:

- Nitrik oksid üretimi azalır
- Angiotensin II üretimi artar
- Angiotensin dönüştürücü enzim (ACE) aktivitesi artar
- Bradikinin yıkımı artar
- Lipid plak oluşumu artar, plak gerilemesi azalır
- LDL reseptör aktivitesi azalır

Koagülasyon sistemi üzerine etkileri:

- Fibrinojen artar
- Plazminojen aktivatör inhibitörü I (PAI - I) artar
- Doku plazminojen aktivatörü (tPA) azalır

kolesterol düzeyleri ile negatif ilişki göstermektedir (9). Serbest yağ asitleri (SYA) düzeyleri ile insülin direncinin doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (10). Serbest yağ asitleri vücuttaki tüm yağ dokularından lipoliz sonucu ortaya çıkarlar. Ancak yağ dokuları arasında lipoliz hızları ve metabolizmaları açısından farklılıklar vardır. SYA'yi ortaya çıkışı adiposit boyutu ile doğru orantılıdır, viseral yağ dokusu da büyük adipositlerden oluşmuştur. Büyük adipositlerde lipoliz hızı fazla, insülin duyarlılığı az ve sitokin ortaya çıkışı fazladır. Viseral yağ dokusunun artışı SYA'lerinin artışına yol açar. SYA'leri protein kinaz-C sistemi üzerinden etki yaparak insülin direncine yol açarlar. Klinik pratikte insülin direnci viseral obezite ile birlikte. İnsülin duyarlılığındaki değişikliklerin %80 kadarı viseral obezite ile açıklanabilir (11).

**İnsülin direnci ve Atherojenik Dislipidemi:**

Popülasyon çalışmaları ile LDL kolesterol yüksekliliği ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (ASKH) arasında açık bir ilişki olduğu, LDL kolesterol düzeyini düşürmenin bu riski azalttığı bilinmektedir. Ancak LDL kolesterol düzeyi yüksekliği MS'un bir parçası değildir. Aterojenik dislipidemi terimi lipid üçlemesi olarak da bilinen MS'a karakteristik, lipid anomalilerini içerir. Bunlar orta veya yüksek trigliserid değerleri, düşük HDL kolesterol düzeyleri ve küçük yoğun LDL partiküllerini kapsar (12).

İnsülin direnci kolesterol ester transfer protein (CETP) enzim aktivitesini, VLDL kolesterol düzeylerini, küçük yoğun LDL düzeylerini artırır ve HDL kolesterol düzeylerini düşürür. Framingham Kalp Çalışması düşük HDL kolesterol düzeyleri ve ASKH riski arasında bir ilişki ortaya koymuştur. Kannel ve ark. (13), HDL kolesterolün her 10 mg/dl artışında ASKH riskinin %50 kadar azaldığını bildirmişlerdir.

**İnsülin direnci ve diyabetes mellitus:** Günümüzde MS'da özellikle diyabet mevcutsa koroner arter hastalığına eşit risk değeri taşıdığı kabul edilmektedir (14). Haffner ve ark. (15), 1985 yılında diyabete bağlı mikro ve makrovasküler komplikasyonlar için "çalar saat hipotezi"ni ortaya atmışlardır. Buna göre saat mikrovasküler komplikasyonlar (göz, böbrek ve sinir sistemi tutulumu) için hiperglisemi ortaya çıktıktan sonra, makrovasküler komplikasyonlar için ise hiperglisemi tanısı konulmadan önce çalışmaya başlamaktadır. Framingham kalp çalışması herhangi bir kan basıncında glukoz intoleransı olan kişilerde olmayanlara göre daha fazla kardiyak olay riski olduğunu göstermiştir (16). İnsülin direnci ve SYA'lerinin artışı sonucunda karaciğerde glukoneogenez baskılanamamakta ve periferik dokularda glukoz kullanımı azalmaktadır (17). San Antonio Kalp Çalışmasında insülin direnci olan ve hiperinsülinemik diyabetik olmayan kişilerde 7 yıllık takip sonucunda insülin direnci olmayan ve insülin düzeyleri normal olan kişilere göre 5 kat daha fazla diyabet ortaya çıkma riski saptanmıştır (18).

**İnsülin direnci ve hipertansiyon:** Hiperinsülinemi sempatik sinir sistemi aktivitesini artırarak, vasküler cevabı vazokonstriksiyon yönüne kaydırarak ve sodyum tutulumuna yol açarak kan basıncı yüksekliğine neden olur. Hipertansiyonlu hastaların %50 kadarında insülin direnci ve hiperinsülinemi bulunduğu saptanmıştır (19). Uygun farmakolojik ilaçlarla kan basıncının düşürülmesi insülin direncini geriletir.

**İnsülin direnci ve Hiperkoagülabilite:** İnsülin direnci olan hastalarda arteriyel trombozis ve inflamasyonu uyaran koagülasyon faktörlerinde değişiklikler meydana gelir (20). Yaygın olarak endotel hücrelerinin aktivasyonu, LDL oksidas-

yonu uyarımı, faktör VII, IX ve X, protrombin ve plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI-1) düzeylerinde artma MS'daki protrombotik durumun nedenlerinden başlıcalarıdır (21).

**İnsülin direnci ve peroksizom proliferasyonunu aktive edici reseptör:** Nükleer reseptör ailelerinden biri olan nükleer peroksizom proliferasyonunu aktive edici reseptörler (PPAR) transkripsiyon faktörleri olarak çok sayıda genin ekspresyonunu düzenlerler. PPAR'inin alfa, gama ve delta izoformları bulunmaktadır. Bunlardan PPAR gama (PPAR -  $\gamma$ ), aterojenik dislipidemi ve inflamasyonda rol oynamaktadır (22). PPAR- $\gamma$  ligandının aktivasyonu, yağ asidi bağlayıcı protein gibi hedef genlerin transkripsiyonunu uyararak karaciğerde yağ asidi metabolizmasını kolaylaştırmaktadır. Ayrıca apolipoprotein içeren lipoproteinler ve HDL kolesterol arasındaki etkileşimin düzenlenmesinde önemli rol oynarlar (23). Sonuç olarak glisemik kontrol, lipid metabolizması, vasküler tonus ve inflamasyon üzerine etkileri vardır (24). PPAR -  $\gamma$  izoformunun uyarılması insülin direncini önemli ölçüde azaltmakta ve ateroskleroz sürecini yavaşlatmaktadır. Bu yüzden son yıllarda yapılan çalışmalarla tedavide ana hedef durumuna gelmektedir (25). PPAR -  $\gamma$  agonisti olan thiazolidinedion grubu ilaçlar insülin direncini düzeltmektedirler (26). Bu grup ilaçlar serbest yağ asitlerinin adipoz doku tarafından tutulmasını arttırırlar. Glukoz taşıyıcılarının (GLUT) kas dokusunda ve adipositlerde translokasyonunu arttırırlar. Bu şekilde glukozun hücre içine alımını ve kas dokusunda glukoz kullanımını arttırırlar.

**İnsülin direnci ve İnflamasyon:** MS'da, bir inflamasyon göstergesi olan C - reaktif protein (CRP) düzeyleri ve kardiyovasküler olay riski arasında bir ilişki saptanmıştır. Yakın zamanda yapılan ve yaklaşık 14000 kadının sekiz yıl takip edildiği bir çalışmada yüksek CRP düzeyleri (3 mg/L üzerinde) olan MS'lu kadınlarda artmış kardiyovasküler olay sıklığı ortaya konmuştur (27).

## HASTAYA YAKLAŞIM

MS'un her bir bağımsız faktörü ASKH riskini arttıracığından çok yönlü bir yaklaşım gerek-

mektedir. Bunları yaşam tarzı değişiklikleri ve hastalıkların özgül tedavileri olarak iki ana başlık altında toplamak mümkündür (Tablo 5).

**Tablo 5.** Metabolik Sendrom'lu hastaya yaklaşım.

- 
- Yaşam tarzı değişiklikleri
    - Diyet alışkanlıklarının değiştirilmesi
    - Egzersiz
    - Kilo kaybının sağlanması
      - Diyet - Egzersiz - Farmakolojik - Cerrahi
  - Hastalıkların özgül tedavileri
    - Hipertansiyon
    - Diyabet
    - Dislipidemi
    - Hiperkoagulabilite
- 

**Diyet:** Yüksek karbonhidrat içeren diyet engellenmeli günlük total kalorisinin %60'dan azını karbonhidratlar oluşturmaktadır. Beslenme rejiminde doymuş yağ asitleri total kalorisinin %7'sinden azını içermeli, günlük kolesterol tüketimi 200 mg düzeyini aşmamalıdır. Liften zengin gıdalar (günde 25 g veya daha fazla) tercih edilmelidir.

**Egzersiz:** Aerobik egzersizler ile vücut kitle indeksi %4, bel çevresi %14, total kolesterol %14, LDL %11 azalır ve HDL düzeyleri %12 artmaktadır.

**Obezite tedavisi:** MS'lu hastada diyet ve / veya egzersizler ile %5'lik kilo kaybı sonucu; total kolesterol %13, LDL %11, VLDL %37 trigliserid %32 azalır, HDL %12.5 artmaktadır. Anti-obezite ilaçlarının kullanımının primer amacı enerji alımı ve harcanması arasındaki dengenin düzenlenmesidir. Farmakolojik tedavi açlığı azaltarak veya besin emilimini engelleyerek enerji alımını azaltabilmektedir. Günümüzde sibutramine ve orlistat ABD'de uzun dönem kullanım için FDA onayı almış antiobezite ilaçlarıdır. Sibutramine beyinde hipotalamus ve hipofizde açlık merkezlerini serotonin ve norepinefrin blokajı ile etkilemektedir. Orlistat selektif bir lipaz inhibitörüdür. Barsaklardan diyetteki yağın emilimini yaklaşık %30 oranında azaltmaktadır.

**Dislipidemi tedavisi:** Dislipidemi ile giden metabolik sendrom hastalarında NCEP ATPIII kılavuzuna göre öncelikle yaşam tarzı değişikliklerine başlanması önerilmektedir. Farmakolojik

tedavide statinler, fibratlar, nikotinic asit ve safra asit salgılatıcıları kullanılabilir (Tablo 6).

**Tablo 6.** Metabolik Sendrom'da dislipidemiye yaklaşım.

- Birincil hedef
  - LDL düzeyini risk grubu için tanımlanan sınırın (100 mg/dl) altına indirmek
  - Farmakolojik öneri: Statin
- İkincil hedef
  - Trigliserid 200-499 mg/dl ise düşürmek
  - Farmakolojik öneri : Fibrat
- Üçüncül hedef
  - HDL düzeyini yükseltmek
  - Farmakolojik öneri: Fibrat veya Niasin ?

**Hipertansiyon tedavisi:** ABD'de yayınlanan 7. Ulusal Komite (JNC VII) raporuna göre MS'lu hastalarda hipertansiyon tedavisinde, yaşam tarzı değişikliklerine yönelik yaklaşım ve obezite ile mücadele mutlaka uygulanmalıdır (28). İstenilen kan basıncı düzeyleri elde edilemez ise hastaya uygun antihipertansif ilaç tedavisi seçilmelidir.

**Diabetes mellitus tedavisi:** Yaşam tarzı değişikliklerinin yanısıra farmakolojik tedavide özellikle metformin insülin direncini ve insülin düzeyini azaltmakta, lipid profili üzerine olumlu etki yapmaktadır. PPAR gama agonisti olan thiazolidinedion grubu ilaçlar insülin direncini azaltarak glisemiyi kontrol altına almaktadırlar.

## SONUÇ

MS'un gelişiminde genetik, sedanter yaşam, düzensiz diyet, sigara içimi ve ilerleyici kilo alımı gibi faktörler katkıda bulunmaktadır. Son 20 yılda gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sıklığı giderek artan bu klinik tablo, günümüzde nerede ise bir salgın halini almıştır. Ülkemizde de kentsel yaşam şartlarının ön plana geçmesi, şişmanlığın her yaş grubunda giderek artması, sigara tüketiminin yaygınlaşması gibi çevresel faktörler MS sıklığını arttırmaktadır. Çevresel faktörlerin yanısıra toplumumuzda sık bulunan HDL düşüklüğü ve trigliserid yüksekliği gibi genetik faktörler nedeni ile MS, gerekli toplum sağlığı önlemleri ivedilik ile alınmadığı takdirde, 2000'li yıllarda, halkımızda mortalite ve morbidite nedenleri içinde birinciliğini diğer nedenler ile arasındaki farkı açarak koruyacaktır. Bu ne-

denle şişmanlık, sigara tüketimi, hareketsiz yaşam tarzı, dengesiz beslenme, hipertansiyon, diyabetes mellitus, dislipidemi konularında toplumun eğitimi ve yine bu konularda hekimlerin bilgilerini güncelleştirilmesi önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-16.
2. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998;81:18B-25B.
3. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of HighBlood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
4. 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;287:356-59.
5. Onat A. Kombine hiperlipideminin halkımızdaki sıklığı, eşlik eden risk faktörleri ve koroner nisbi riski. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1998;26:425-31.
6. Onat A, Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın başsuçlusu metabolik sendrom: sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş* 2002;30:8-15.
7. Kozan Ö, Oğuz A, Erol Ç. METSAR çalışması erken dönem sonuçları. 19.Ulusal Kardiyoloji Kongresi Ekim 2003; Antalya.
8. Davis S, Granner D. Insulin, oral hypoglycemic agents, and the pharmacology of the endocrine pancreas. In: Hardman J, Limbard L, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill PublishingCo.; 1996: 1487-1517.
9. Maison P, Byrne CD, Hales CN, Day NE, Wareham NJ. Do different dimensions of the metabolic syndrome change together over time?: Evidence supporting obesity as them central feature. *Diabetes Care* 2001; 24:1758-63.
10. Carey DG, Jenkins AB, Campbell LV, Freund J, Chisholm DJ. Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: Direct measurements reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. *Diabetes* 1996;45:633-8.
11. Reaven GM. Insulin resistance: A chicken that has come to roost. *Ann N Y Acad Sci* 1999;892:45-57.
12. Grundy SM. Small LDL, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Circulation* 1997;95:1-4.

13. Kannel WB. High-density lipoproteins: Epidemiologic profile and risks of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1983;52:9B-12B.
14. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703.
15. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals: Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? *JAMA* 1990;263:2893-8.
16. Kannel WB, Wilson PW, Zhang TJ. The epidemiology of impaired glucose tolerance and hypertension. *Am Heart J* 1991;121:1268-73.
17. Groop L, Widén E, Ferrannini E. Insulin deficiency or insulin resistance in the pathogenesis of NIDDM. Error of metabolism or methods? *Diabetologia* 1993; 36:1326-31.
18. Haffner SM, Mykkanen L, Festa A, Burke JP, Stern MP. Insulin-resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-sensitive prediabetic subjects: Implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic State. *Circulation* 2000;101:975-80.
19. Mc Laughlin T, Reaven G. Insulin resistance and hypertension. Patients in double jeopardy for cardiovascular disease. *Geriatrics* 2000;55:28-32,35.
20. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL. Diabetes and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999;100:1134-46.
21. Miller GJ. Lipoproteins and the haemostatic system in atherothrombotic disorders. *Baillieres Clin Haematol* 1994;7:713-32.
22. Gervois P, Torra IP, Fruchart JC, Staels B. Regulation of lipid and lipoprotein metabolism by PPAR activators. *Clin Chem Lab Med* 2000;38:3-11.
23. Pineda Torra I, Gervois P, Staels B. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha in metabolic disease, inflammation, atherosclerosis and aging. *Curr Opin Lipidol* 1999;10:151-9.
24. Berger J, Moller DE. The mechanisms of action of PPARs. *Ann Rev Med* 2002;53:409-35.
25. Vosper H, Khoudoli G, Graham T, Palmer C. Peroxisome proliferator-activated receptor agonists, hyperlipidemia, and atherosclerosis. *Pharmacol Ther* 2002;95:47-62.
26. Gustafson B, Jack MM, Cushman SW, Smith U. Adiponectin gene activation during adipogenesis and following thiazolidinediones - role of PPAR gamma and C/EBP alpha. Program and abstracts of the 62nd Scientific Sessions of the American Diabetes Association. June 14-18 2002, San Francisco, California. Poster 347. Diabetes Volume 51, Supplement 2.
27. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: An 8-year follow-up of 14719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107:391-7.
28. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7 Express) (May 2003).

---

**Yazışma adresi:**

Dr. Mert ÖZBAKKALOĞLU  
SSK Tepecik Eğitim Hastanesi,  
1. İç Hastalıkları Kliniği Şef Yardımcısı  
Yenişehir/İzmir  
Tel: 0232 4696969 / 1507  
e.mail: mertek@superonline.com

---