metsend

METABOLİK SENDROM DERNEĞİ

2003

III. METABOLİK SENDROM SEMPOZYUMU

PROGRAM ve ÖZET KİTABI

22-26 MART 2006

CORNELIA DE LUXE RESORT

BELEK/ANTALYA

İÇİNDEKİLER

Sempozyum Daveti 1

BİLİMSEL PROGRAM 5

KONUŞMA ÖZETLERİ 13

- K01 Diyabet ve obezite çalışmaları 15
- K02 Hipertansiyonla ilgili son çalışmalar neler söylüyor? 19
- K03 FIELD, CARDS,TNT, IDEAL ve diğerleri 21
- K04 Klinik çalışmaların teknik analizi 29
- K05 İnsulin direncinde temel sorun: endoplazmik retikulum stresi 31
- K06 Metabolik sendromun yeni tanımlamaları ve yeni yorumlar 35
- K07 Çocuk ve ergenlerde metabolik sendrom 39
- K08 İnsülin direnci ve glisemi regülasyonu 67
- K09 Dozaj-kombinasyon-kompliyans üçgeni; hipertansiyon tedavisi 75
- K10 Agresif tedavi kimlere uygulanmalı? 79
- K11 Physical activity for the overweight and obese: What dose for which objective? 81
- K12 Metabolik sendrom hastama nasıl egzersiz yaptırabilirim ? 89
- K13 Hangi yağı kullanalım ? 97
- K14 Metabolic syndrome: treatment or prevention? 119
- K15 Antioksidan tedavide vitamin ve minerallerin yeri 123
- K16 C-reactive protein and metabolic syndrome: a Mendelian randomization approach 137

POSTER SUNUMLAR 141

GENEL BİLGİLER 141

- Genel Bilgiler 177
- Destekleyen Firmalar 178
- Sosyal Aktiviteler 179
- Antalya 180

DİZİN 190

SEMPOZYUM DAVETİ

Değerli meslektaşlarım,

Sizleri Metabolik Sendrom Derneği tarafından düzenlenen yıllık Metabolik Sendrom Sempozyumlarının üçüncüsünde birlikte olmaya davet ediyoruz.

Ülkemizde erişkin nüfusun üçte birinde bulunan metabolik sendrom çağımızın en önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir.

Birincisinden itibaren Metabolik Sendrom Sempozyumlarının bilimsel düzeyinin yüksekliği ile öne çıkması hedeflenmiştir. Bu yıl da program, aynı hedef doğrultusunda, organizasyon kurulumuz tarafından titizlikle hazırlanmaktadır.

Bu sempozyumda metabolik sendromun ana elemanlarındaki güncel gelişmeler ayrıntılı olarak değerlendirilecektir. Hipertansiyon, dislipidemi, diyabet ve abdominal obezite ile ilgili olarak yakın zamanda tamamlanmış önemli çalışmalar, patofizyolojideki gelişmeler, prevansiyon ve tedavide yenilikler başlıca tartışma konularını oluşturacaktır.

Sempozyumumuzda, seçkin bir katılımcı grubu ile karşılıklı fikir alışverişi ve bilgi paylaşımı hedeflenmektedir.

Antalya ilkbaharının ılık ve renkli ortamında buluşmak dileğiyle.

Prof Dr Aytekin Oğuz
Sempozyum Düzenleme Kurulu Adına

SEMPOZYUM DÜZENLEME KURULU

Başkan

Aytekin Oğuz

Genel Sekreter

Ahmet Temizhan

Üyeler

Yüksel Altuntaş

Sadi Güleç

Kubilay Karşıdağ

Vedat Sansoy

Volkan Yumuk

OTURUM BAŞKANLARI VE KONUŞMACILAR

Emel Alphan, *Prof. Dr.,M.Ü. Tıp Fakültesi, Sağlık Eğitim Fakültesi ABD, İstanbul*
Yüksel Altuntaş, *Doç. Dr., Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hast., İç Hastalıkları Klinik Şefi, İstanbul*
Mustafa Arıcı, *Doç. Dr., H.Ü. Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Ankara*
Göksun Ayvaz, *Doç. Dr., Gazi Üniversitesi, Endokrinoloji BD, Ankara*
Nazif Bağrıaçık, *Prof. Dr., Türk Diyabet Cemiyeti, İstanbul*
Abdullah Bereket, *Prof. Dr., Marmara Üniversitesi T›p Fakültesi Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul*
Yıldırım Çınar, *Doç. Dr., Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Bolu*
Ahmet Çorakçı, *Prof. Dr., GATA İç Hastalıkları ABD, Ankara*
Nevin Dinççağ, *Prof. Dr., İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İstanbul*
Emin Ergen, *Prof. Dr. A.Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi, Spor Hekimliği ABD, Ankara*
Adnan Erol, *Doç. Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye ABD, Manisa*
Çetin Erol, *Prof. Dr., A.Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi, Kardiyoloji ABD, Ankara*
Fatih Sinan Ertaş, *Doç. Dr., A.Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi, Kardiyoloji ABD, Ankara*
H. Sadi Güleç, *Doç. Dr., A.Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi, Kardiyoloji ABD, Ankara*
Sibel Güneş, *Sağlık Muhabirleri Derneği Başkanı, İstanbul*
Aytül Hariri, *Uz.Dr. Bakırköy Akıl ve Ruh Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, İstanbul*
Hüsrev Hatemi, *Prof. Dr., Alman Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, İstanbul*
Şükrü Hatun, *Prof. Dr.,Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Kocaeli*
Barış İlerigelen, *Prof. Dr., İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, İstanbul*
Hasan İlkova, *Prof. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İstanbul*
Giray Kabakçı, *Prof. Dr., H.Ü. Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, Ankara*
Mehmet Akif Karan, *Prof. Dr., İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İstanbul*
Ümit Karayalçın, *Prof. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Antalya*
Kubilay Karşıdağ, *Prof. Dr., İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İstanbul*
Meral Kayıkçıoğlu, *Doç. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, İzmir*
Baki Komsuoğlu, *Prof. Dr., Kocaeli Üniversitesi Rektörü, İzmit*
Nevres Koylan, *Prof. Dr., İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, İstanbul*
Ömer Kozan, *Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, İzmir*
Hakan Kültürsay, *Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, İzmir*
Aytekin Oğuz, *Prof. Dr., Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Klinik Şefi, İstanbul*
Yusuf Orhan, *Prof. Dr., İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İstanbul*
Ali Oto, *Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, Ankara*
Neşe Özbey, *Prof. Dr., İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İstanbul*
Behzat Özkan, *Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Erzurum*
Vedat Sansoy, *Prof. Dr., Haseki Devlet Hastanesi, Kardiyoloji ABD, Ankara*
İlhan Satman, *Prof. Dr., İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji BD, İstanbul*
Gültekin Süleymanlar, *Prof. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Antalya*
Ömer Şentürk, *Prof. Dr., Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İzmit*
Ahmet Temizhan, *Doç. Dr., Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kardiyoloji, Ankara*
Aydın Tunçkale, *Doç. Dr., İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İstanbul*
Yağız Üresin, *Prof . Doç. Dr., İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Farmakoloji ABD, İstanbul*
Mustafa Yenigün, *Doç. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Klinik Şefi, İstanbul*
Temel Yılmaz, *Prof. Dr., İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İstanbul*
Volkan Yumuk, *Prof. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İstanbul*

DAVETLİ YABANCI KONUŞMACILAR

Jane Armitage, MD., *Senior Research Fellow and Honorary Consultant in Public Health Medicine at the University of Oxford, UK*

Shah Ebrahim, MD.,*Department of Epidemiyology & Population Health, London School of Hygiene & Tropical Medicine, UK*

Francesco Fici, MD., *Excellence Center for Cardiovascular Disease, Naples University, Naples-ITALY*

Mikael Fogelholm, Sc.D., *Director, The UKK Institute, Tampere, FINLAND*

Hilal Maradit Kremers, MD., *Department of Health Sciences Research Division of Epidemiyology, Mayo Clinic, Rochester,MN, USA*

Herbert Schuster, MD., *Augenarzt & Kontaktlinsen-Institut, GERMANY*

Constantine Tsigos, MD., *Professor of Human Nutrition and Metabolism, Harokopio Universty of Athens, GREECE*

BİLİMSEL PROGRAM

23 MART 2006 PERŞEMBE

BİLİMSEL PROGRAM

10:00 - 13:20	METABOLİK SENDROM KURSU	*Barış İlerigelen* *Sadi Güleç* *Kubilay Karşıdağ* *Mustafa Arıcı*
13:20 - 14:00	*Öğle Yemeği ve Ara*	
14:00 - 15:15	Uydu Sempozyum sanofi aventis	
15:15 - 15:30	*Kahve Molası*	
15:30 - 16:45	Uydu Sempozyum FOURNIER LABORATUARLARI	
16:45 - 17:00	*Ara*	
17:00 - 17:10	Açılış	
17:10 - 19:00	Klinik çalışmalar: Güncelleme "Son çalışmalardan yeni mesajlar" *Başkanlar: Ali Oto, Temel Yılmaz*	
17:10 - 17:30	Diyabet ve obezite çalışmaları (PROactive, DIGAMI ve diğerleri)	*Nevin Dinççağ*
17:30 - 17:50	Hipertansiyon çalışmaları (ASCOT-BPLA, VALUE, DETAIL, BENEDICT ve diğerleri)	*Hakan Kültürsay*
17:50 - 18:10	Lipid çalışmaları (FIELD, CARDS, TNT, IDEAL ve diğerleri)	*Yağız Üresin*
18:10 - 18:30	Klinik çalışmaların teknik analizi	*Hilal Maradit Kremers*
18:30 - 19:00	*Tartışma*	

BİLİMSEL PROGRAM

24 MART 2006 CUMA

09:00 - 10:30 Metabolik sendrom mercek altında: Dünü, bugünü, yarını
Başkanlar: Hüsrev Hatemi, Çetin Erol

09:00 - 09:20 İnsülin direnci:
Kilit nokta endoplazmik retikulum stresi mi? *Kubilay Karşıdağ*
09:20 - 09:40 Metabolik sendromun yeni tanımları ve yeni yorumlar
AHA/NHLBI, IDF tanımlamaları ADA/EASD yorumu *Sadi Güleç*
09:40 - 10:00 Çocuklarımızda metabolik sendrom:
Ne durumdayız, nasıl önleyebiliriz? *Abdullah Bereket*
10:00 - 10:30 *Tartışma*

10:30 - 11:00 Kahve Molası

11:00 - 12:15 Uydu Sempozyum AstraZeneca

12:15 - 13:30 Öğle Yemeği

13:30 - 14:45 Dozaj - Kombinasyon - Kompliyans üçgeni
Başkanlar: Baki Komsuoğlu, Yusuf Orhan

13:30 - 13:50 İnsülin direnci ve glisemi tedavisi *Ahmet Çorakçı*
13:50 - 14:10 Hipertansiyon tedavisi *Ahmet Temizhan*
14:10 - 14:30 Dislipidemi tedavisi *Meral Kayıkçıoğlu*
14:30 - 14:45 *Tartışma*

14:45 - 15:00 Kahve Molası

15:00 - 16:15 Uydu Sempozyum Pfizer

16:15 - 16:30 Kahve Molası

16:30 - 18:15 Egzersiz ve diyet paneli
Başkanlar: Yüksel Altuntaş, Vedat Sansoy

16:30 - 17:00 Egzersiz fizyolojisi ve biyokimyası *Mikael Fogelholm*
17:00 - 17:30 Hastama nasıl egzersiz yaptırabilirim? *Emin Ergen*
17:30 - 18:15 Hangi yağı kullanalım? *Emel Alphan*

25 MART 2006 CUMARTESİ

07:30 - 08:30	Ülkemizde klinik ve epidemiyolojik çalışmalar: Neler yapılmalı? *Başkan: Ahmet Temizhan*	*Hilal Maradit Kremers* *Shah Ebrahim*
09:00 - 10:30	**İKİ KONFERANS** *Başkanlar: Volkan Yumuk, Hasan İlkova*	
09:00 - 09:35	The stress of modern life and its metabolic consequences	*Constantine Tsigos*
09:35 - 09:45	*Tartışma*	
09:45 - 10:20	The correlation between metabolic syndrome and global risk evaluation What are the lipid goals for mild, moderate and high risk cases of metabolic syndrome and how to reach these goals?	*Herbert Schuster*
10:20 - 10:30	*Tartışma*	
10:30 - 11:00	*Kahve Molası*	
11:00 - 12:15	Uydu Sempozyum NOVARTIS	
12:15 - 13:30	*Öğle Yemeği*	
13:30 - 14:45	Tartışılan konular ve kanıta dayalı yorumlar *Başkanlar: Nevres Koylan, Francesco Fici*	
13:30 - 13:50	Aspirin ve diğer antiagreganlar: Kime, ne zaman, hangi dozda?	*Jane Armitage*
13:50 - 14:10	Vitamin, mineral ve antioksidanlar: Hangisi, kime, ne kadar?	*Adnan Erol*
14:10 - 14:30	CRP: Ne kadar anlamlı, rutine girmeli mi?	*Shah Ebrahim*
14:30 - 14:45	*Tartışma*	
14:45 - 15:00	*Kahve Molası*	
15:00 - 16:15	Uydu Sempozyum Boehringer Ingelheim	
16:15 - 16:30	*Kahve Molası*	
16:30 - 18:20	Tartışmalı olgu sunumu: Metabolik sendromlu hastamı nasıl tedavi edeceğim *Başkanlar: Nazif Bağrıaçık, Neşe Özbey*	
	Olgu sunumu: Fatih S. Ertaş Cevap aranacak sorular	
		Panelistler
	Hedef LDL mi Trigliserid mi?	*Göksun Ayvaz*
	HDL nasıl yükseltilecek?	*Aytül Hariri*
	Hangi antihipertansif?	*Giray Kabakçı*
	Bel çevresi nasıl azaltılır?	*Gültekin Süleymanlar*
	İnsülin direnci azaltılabilir mi?	*Ömer Şentürk*
	Uygulayacağım tedavi insülin direncini nasıl etkiler?	*Aydın Tunçkale*
	Antidepresanlar 'Ne kadar gerekli, ne kadar zararlı?' NASH: Tanı ve tedavi Başka nelere dikkat edilmeli?	

BİLİMSEL PROGRAM

26 MART 2006 PAZAR

09:00 - 11:30 Türkiye'de metabolik sendrom için ne yapılmalıdır?
Moderatör: Aytekin Oğuz

09:00 - 09:45 Metabolik sendrom kılavuzu: Zamanı geldi mi, nasıl hazırlanmalı?
Başkanlar: Ümit Karayalçın, Ömer Kozan

Panelistler:
Sadi Güleç
Kubilay Karşıdağ
Gültekin Süleymanlar

09:45 - 10:00 Kahve arası

10:00 - 11:30 Metabolik sendrom eğitimi, araştırma, önleme ve tedavi hizmetleri: Kim, nerede, nasıl, ne yapılmalı?
Başkanlar: Mustafa Yenigün, İlhan Satman

Panelistler:
Yüksel Altuntaş
Yıldırım Çınar
Sibel Güneş *(Sağlık Muhabirleri Derneği Başkanı)*
M. Akif Karan
Behzat Özkan
Ahmet Sarıışık
Ahmet Temizhan

11:30 - 12:00 Sempozyumun değerlendirilmesi ve kapanış

UYDU SEMPOZYUMLARI

23 MART 2006 PERŞEMBE

14:00 - 15:15 **Uydu sempozyum** sanofi aventis

İntra-abdominal adipozite ve ilintili risk faktörleri
Başkan: Aytekin Oğuz
Endokannabinoid sistem, CB1 reseptör blokajı ve RIO çalışması — *Matthias Blüher*

15:30 - 16:45 **Uydu sempozyum** FOURNIER LABORATUARLARI

Tip 2 diyabette vasküler risk ve tedavisinde son gelişmeler: FIELD çalışmalarısonuçları
Moderatör: Vedat Sansoy

Sena Yeşil
Zeki Özgen

24 MART 2006 CUMA

11:00 - 12:15 **Uydu sempozyum** AstraZeneca

Rosuvastatinin etkinliği, güvenliliği ve klinik deneyimler — *Herbert Schuster*
Başkan: Sema Güneri

15:00 - 16:15 **Uydu sempozyum** Pfizer

Klavuzlar ve gerçek hayat: Riskli hastaya yaklaşım
Başkan: Vedat Sansoy

Oktay Ergene
Sadi Güleç
Fatih S. Ertaş

25 MART 2006 CUMARTESİ

11:00 - 12:15 **Uydu sempozyum** NOVARTIS

Metabolik sendromlu hastaya yaklaşım
Başkan: Yüksel Altuntaş
Metabolik sendromlu hastaya güncel ve pratik tedavi yaklaşımı — *Fatih S. Ertaş*
Metabolik sendromlu Türk hastalarda Fluvastatin XL etkinlik çalışması — *Mehmet Uzunlulu*

Boehringer Ingelheim

15:00 - 16:15 **Uydu sempozyum**

Metabolik sendromda PPAR sistemi ve ARBler
Metabolik sendrom ve hipertansiyon tedavisinde genel prensipler — *Aytekin Oğuz*
Insülin direnci ve PPAR sistemi — *Candeğer Yılmaz*
Hipertansif hastalarda diyabet gelişiminin önlenmesinde ARB'ler — *Sadi Güleç*

ÖZETLER

K01

DİYABET VE OBEZİTE ÇALIŞMALARI

Prof. Dr. Nevin Dinççağ

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi. İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Yapılan geniş ölçekli epidemiyolojik çalışmalar, Bozulmuş Açlık Glisemisi (IFG) ve Bozulmuş Glukoz Toleranslı (IGT) kişilerde kardiyovasküler hastalık riskinin, glukoz toleransı normal olanlara kıyasla daha fazla olduğunu ortaya koymaktadır.(1) Glisemi düzeyi normalin üstünde olanlarda kardiyovasküler olay (KVO) daha fazla görülür; sıklığı glukoz düzeyinin yüksekliği ile orantılı olarak artar.(2) Örneğin nondiyabetik bireylerde yapılan çalışmaların metaanalizi açlık glukoz düzeylerinin 90 mg/dl nin üzerinde olduğu hallerde iskemik kalp hastalığı riskinin arttığını; glukoz düzeyindeki 1mmol/l (18 mg/dl) yükselmenin, total riski % 23 artırdığını göstermiştir. (3) Bu gözlemler, glisemi düzensizliğinin progressif kardiyovasküler hastalık açısından bir risk faktörü olduğunun kanıtıdır.

IFG, IGT yada diyabet olan bireylerde glukozu azaltmaya yönelik tedavilerin kardiyovasküler olayları azaltıp azaltmadığı hala aşikar olarak ortaya konmamıştır; konuyla ilişkili klinik çalışmalar ihtiyaç vardır. Yapılan çalışmalarda hem ACEI, hem de TZD lerin glukoz düşürücü etkileri olduğu; ramiprilin yüksek riskli kişilerde kardiyoprotektif olduğu; rosiglitazonun kardiyovasküler risk faktörlerini azalttığı gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada (PROactive Study) 3 yıllık pioglitazon tedavisinin kardiyovasküler olay riskini azalttığı gösterilmiştir.(4)

KVO riskini azaltan tedavilerin uzun süreli koruyuculuğu olup olmadığı yönündeki düşünce DCCT çalışmasının yeniden irdelenmesiyle cevap bulmuştur. 1993 yılında yayınlanmış olan DCCT çalışmasında 1441 tip 1 diyabetli hasta intensif veya konvansiyonel tedaviye randomize edilmiş; 6 yıllık bir takipten sonra konvansiyonel tedavi alanlarda HbA1c düzeyinin %9.0 olmasına karşın intensif insülin alan grupta HbA1c düzeyinin % 7.1 olduğu, mikrovasküler komplikasyonların azaldığı gösterilmiş; makrovasküler komplikasyonlarda ise istatistiksel bir fark saptanmamıştır. Katılımcıların 11 yıl sonra yeniden değerlendirildiği çalışmada takibeden 11 yıl sonrasında her iki grupta da HbA1c farkının kalmadığı görülmüş; ancak intensif tedavi gören grupta Kardiyovasküler hastalık açısından % 50 daha düşük risk bulunmuştur. Bu gözlem, intensif tedavi alan grupta carotis intima aterosklerozun-

da daha az progresyon olduğunun gösterilmesi ile desteklenmiştir. (5) Bu bilgi kısa süreli bile olsa metabolik korumanın uzun dönem devam edebileceğini; gelişebilecek kardiyovasküler hastalık riskini etkilediğini düşündürmektedir.

Akut miyokard infarktüsü(AMI) süresince sıkı glisemik kontrolün rolü kanıtlanmıştır. Akut Miyokard İnfarktüsünde Diabetes Mellitus,İnsülin,Glukoz İnfüzyonu (DIGAMI) çalışması araştırmacıları İsveç'teki 19 hastaneden AMİ'ü olan 620 diyabetliyi (%83'ü tip 2 diyabet) ya başlangıçta insülin – glukoz infüzyonunu takiben 3 ay süreyle çoklu doz insülin tedavisini içeren bir deneysel stratejiyi ya da sadece klinik indikasyonu olduğunda insülin desteğini içeren kontrol stratejisini uygulamak üzere rasgele olarak ayırmıştır. Deneysel tedavi 1'nci yılda mortalitede dramatik bir azalmayla sonuçlanmıştır (%19 v.s %26; p<0,027). Mortalitedeki bu %30'luk azalma 3,4 yıllık izlem sonunda da devam etmiş (%33 v.s %44) ve tedavi edilen her 9 hasta için bir hastanın yaşamını kurtaran bir tedavi etkisi şeklinde yorumlanmıştır. Alt grup analizinde en fazla yarar daha önceden insülin kullanmamış olan düşük riskli hastalarda gözlenmiş olup bu hastalarda %15'lik mutlak mortalite azalması olmuştur.(6) Hem yüksek hem de düşük doz glukoz – insülin potasyum infüzyonunun rolü AMİ ile başvuran çok sayıda hastada çalışılmış olup mixt sonuçlar ortaya koymuştur.

Kaynaklar

1. Santaguida PL, Balion C, Hunt D et al. Diagnosis, prognosis, and treatment of impaired glucose tolerans and impaired fasting glucose. Evid Rep Technol ASSES (Summ) 2005; (128): 1-11
2. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95783 individuals followed 12.4 years. Diabetes Care 1999; 22(2): 233- 240
3. Lawes CM, Parag V, Bennett DA et al. Blood glucose and cardiovascular disease in the Asia Pasific region. Diabetes Care 2004; 27(12): 2836-2842
4. Dormandy J, Charbonnel B, Eckland DJA et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 1279- 1289
5. Nathan DM, Lachin J, Cleary P et al. Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus. N Engl J Med 2003; 348(23): 2294- 2303
6. Malmberg K. Prospective randomized study of intensive insulin treatment on long-term survival after myocardial infarction in patients with diabetes mellitus.BMJ 314: 1512-1515, 1997

HİPERTANSİYONLA İLGİLİ SON ÇALIŞMALAR NELER SÖYLÜYOR?

Prof. Dr. Hakan Kültürsay

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Son yıllarda hipertansiyonla ilgili yapılmış olan çalışmalar sonucunda ortaya çıkan 3 ana eğilimden söz edilebilir: 1)Normal kan basıncı sınırlarının giderek aşağıya çekilmesi ve buna bağlı olarak HT tanımlamasında ve tedavi sınırının belirlenmesinde bazı değişikliklerin benimsenmesi veya önerilmesi, 2) Antihipertansif tedavide kullanılan farklı ilaç gruplarından bazılarının çeşitli çalışmalara dayanılarak daha ön plana çıkarılması, 3) Antihpertansif tedavinin sadece kan basıncının düşürülmesi bağlamında düşünülmeyip diğer risk faktörleri, özellikle hiperlipidemi ile birlikte değerlendirilerek tedavi edilmesi.

Amerikan Hipertansiyon Derneği tarafından önerilen yeni kılavuzlarda artık kan basıncı 115/75mmHg'nın üzerinde ve risk faktörlerine sahip bireyler normal kabul edilmemektedir. Hastalık belirteçleri, hedef organ hasarı ve risk faktörlerine göre hastalar evrelendirilmektedir.

Yine son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalardan sonra sınıf ilaçların etkisi konusunda da bazı kuşkular ortaya çıkmaya başlamış, aynı sınıftaki tüm ilaçların aynı etkinlik veya yararı sağlayıp sağlamadığı konusu tartışmaya açılmıştır. Yine, bazı ilaç grupları, örneğin beta blokerler, hatta ACE-İ'leri sorgulanmaya başlamıştır. Beta blokerlerin hipertansiyon tedavisinde ilk tercih edilecek ilaç grubundan çıkarılmaları gerektiği öne sürülmektedir.

Yakın zamanda yapılan çeşitli meta analizlerde ise ana ilaç gruplarının etkinlik açısından birbirlerinden çok farklı olmadıkları gösterilmiştir.

Son yıllarda giderek önem kazanan bir anlayış hipertansif hastaların yalnızca kan basıncı düzeylerine göre değil taşıdıkları diğer risk faktörleri de göz önüne alınarak tümüyle değerlendirilmeleri ve agresif biçimde tedavi edilmeleri gerektiği anlayışıdır. Bu yaklaşımı destekleyen en önemli çalışma ASCOT çalışmasıdır. Bu yaklaşımın yakın gelecekte çeşitli kılavuzları birleştirecek genel bir korunma kılavuzu hazırlanmasının yolunu açması beklenmektedir.

FIELD, CARDS,TNT, IDEAL VE DİĞERLERİ

Prof. Dr. Yağız Üresin

İstanbul Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı

Serum lipid düzeyleri kardiyovasküler riski belirleyen ve tedavi stratejilerini oluşturan önemli parametrelerden birisidir. Optimal LDL kolesterol düzeylerinde bile kardiyovasküler riski belirleyen okside LDL, küçük yoğun LDL, apolipoproteinler gibi başka faktörlerin de rolü bilinmesine ve araştırılmasına rağmen günümüzde lipid tedavisinin esas hedefini LDL kolesterol düzeyleri oluşturmaktadır. Hedeflenen LDL-K düzeyleri de yıllar içinde değişiklik göstermiştir. Statin çalışmalarının başarısı zamanla daha iddialı ve "normalin altında" hedef LDL-K değerlerinin özellikle riskli hastalar için ortaya atılmasına yol açmış ve son olarak çok yüksek riskli hastalar için 70mg/dl hedef LDL-K değeri olarak tanımlanmıştır. Bu arada 1988 yılında %25 LDL kolesterolü düşüşü sağlanabilirken 1990'ların ortalarına geldiğimizde yeni statinler ile LDL-K'de %35-%40 oranlarına varan düşüş sağlanabilmiştir. Günümüzde ise %50'lerde bir düşüş konu olmaya başlamıştır. Hedef düzeyler gün geçtikçe düşmekteyken, klinik pratikte özellikle de başlangıç LDL-K düzeyi yüksek olan hastalarda 70 mg/ dL 'nin altında bir hedefe ulaşmak her zaman mümkün olmamaktadır.

Buradan yola çıkarak LDL-K düzeyinin agresif olarak düşürülmesini hedefleyen yaklaşımların ön plana çıktığı hararetli lipid tedavisi gündemini belirleyen aşağıdaki klinik çalışmalara, kullanılan ilaçlar ve dozları, primer son nokta, primer son noktada fark, başlangıç LDL-K, bitiş LDL-K ve düşüş oranları ve diğer dikkat çeken özellikler çerçevesinde göz atmak yerinde olacaktır.

CARDS: Collaborative Atorvastatin Diabetes Study

Önceden koroner arter hastalığı olmayan ve LDL-K< 160mg/dl, trigliserit <600 mg/dl olan 40-75 yaş arası 2838 diabetik hastada plasebo (n=1410) ya da atorvastatin 10 mg /gün (n=1428) kullanılarak major kardiyovasküler olaylarda primer korunmada etkinliğin ölçüldüğü çalışmada; primer son noktalar akut koroner arter hastalığı, koroner revaskülarizasyon ve inme olarak belirlenmiştir. Ortalama takip süresi olan 3.9 yılın sonunda atorvastatin 10 mg kullanan hastaların %75'inde LDL-K düzeyinin <96 mg/dl'nin, %25 inde <64 mg/dl'nin altına indiği görülmüştür, ancak ortalama LDL-K düzeyi 77 mg/dl'dir. Buradaki LDL-K düşüşü median değerlerden yola çıkarak % 34 olarak hesaplanabilir. Bu çalışmada başlangıç ortalama LDL düzeylerinin 117mg/dl oluşu dikkat çekicidir. Majör KVH'da %37 (*P*=.001), inmede

%48 (*P*=.016) ve tüm nedenlere bağlı mortalitede %27 azalma (*P*=.059) sağlanmıştır. LDL kolesterol düzeyi yüksek olmayan tip 2 diabet hastalarında atorvastatin 10 mg /gün ilk kardiovasküler hastalığı ve inmeyi azaltmada etkili ve güvenli bulunmuştur.

TNT: Treating to New Targets Trial

LDL-K düzeyini tavsiye edilen 100 mg/dl nin altına düşürmenin etkinliğini ve güvenliliğini araştırmak amacıyla 35 - 75 yaş arasındaki klinik olarak kanıtlanmış koroner arter hastalığı olan 10,000 hastada (LDL-K 130-250 mg/dL, trigliserit <600 mg/dL) 10 mg/gün ya da 80 mg/gün atorvastatin kullanılarak gerçekleştirilen çalışmada primer son noktalar; KAH ile ilişkili ölüm, nonfatal MI, resusitasyon gerektiren kardiyak atak, fatal ya da nonfatal inme; sekonder son noktalar koroner ya da serebrovasküler olay, periferik arter hastalığı olarak belirlenmiştir. Atorvastatini 10 mg/gün dozunda kullanan grupta LDL-K seviyesi 101 mg/dl olurken, 80 mg/gün olarak kullanan grupta 77 mg/dL'ye indiği görülmüş ve trigliserit düzeyleri ise 150 mg/dL'den 130 mg/dL'ye düşmüştür. Başlangıca göre LDL-K düşüşü 10 mg Atorvastatin için yaklaşık % 33, 80 mg için ise % 49 olarak hesaplanabilir. Beş yıllık izlem sonunda primer son nokta ölçütlerinde 80 mg atorvastatin kullanımıyla 10 mg Atorvastatin'e göre %22 (P<0.001) oranında rölatif bir risk azalması izlenmiştir. Bu çalışmada total mortalitenin azalmaması ve 10mg Atorvastatin kullanan grupta % 0.2 olan karaciğer enzimlerinde anlamlı yükselme oranının 80mg Atorvastatin kullanan grupta % 1.2'ye çıkması dikkat çekicidir.

PROVE IT - TIMI 22: The Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy- Thrombolysis in Myocardial Infarction 22

Son 10 gün içinde geçirilmiş akut koroner sendromu bulunan 4162 hastada, 40mg pravastatin ya da 80mg atorvastatinin, başka bir deyişle standart tedaviyle "agresif tedavinin" karşılaştırıldığı ve primer son noktaların; ölüm, MI, hospitalizasyon gerektiren kanıtlanmış anstabil anjina, revaskülarizasyon ya da inme olarak belirlendiği çalışmada LDL-K düzeyinin pravastatinle %21, atorvastatinle %49 azaldığı görülmüştür. Atorvastatin ile LDL-K düşüşü pravastatin ile karşılaştırıldığında anlamlı yüksek bulunmuştur (P<0.001). İki tedavi arasında primer kompozit son noktada %16 relatif risk azalması bulunmuştur. Bu çalışma ortalama LDL-K düzeylerinin 70mg/dl'nin altına düştüğü yegane çalışmadır. Yalnız Atorvastatin ile sağlanan 62 mg/dl'lik LDL-K değerine AKS sonrası erken dönemde ulaşıldığına, uzun dönemde bu değerin 70 mg/dl'nin üzerine çıktığına dikkat edilmelidir.

REVERSAL: Reversal of Atherosyclerosis with Aggresive Lipid Lowering

80mg atorvastatin ve 40 mg pravastatin kullanılan çalışmada primer son nokta total plak hacminde değişme yüzdesidir ve klinik sert son noktası olan bir çalışma değildir. Tedavi sonu LDL-K değerleri sırasıyla 79 mg/dl, 110 mg/dl. (p<0.001) bulunmuştur ve plak hacmi açısından iki grup arasında anlamlı fark ortaya çıkmıştır.

IDEAL: Incremental Decrease in Endpoints Through Aggressive Lipid lowering

Koroner arter hastalarında LDL-K 'un standart statin terapileriyle elde edilen düzeyin altına düşürülmesiyle ek bir klinik fayda elde edilip edilemeyeceğini belirlemek amacıyla yapılan çalışmada önceden MI geçirmiş 8888 hasta 80 mg/gün atorvastatin ya da 40 mg/gün simvastatin kullanılarak ortalama 5.5 yıl takip edilmiş. Primer son noktalar nonfatal MI, major koroner olay, KAH'dan ölüm hızı olarak belirlenmiş olup yalnızca nonfatal MI 'da atorvastatinle istatiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir (p=0 .02). Sekonder son noktalar olan major kardiyovaskuler olay (p=0.02) ya da herhangi bir kardiyovasküler olay görülme hızında ise (p< .0001) belirgin azalma olduğu görülmüştür. Bir yıl sonunda başlangıç LDL düzeyi olan 121 mg/dl'nin Simvastatinle 102 mg'dl'ye Atorvastatinle 79 mg/dl'ye düştüğü gözlenmiştir (%34 düşüş).

FIELD: Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes

WHO kriterlerine uygun, diabetin ortalama süresi 5 yıl, ortalama HbA1c 6.9%, total kolesterol 116-251 mg/dL olan 9795 tip 2 diabet hastasıyla yapılan çalışmada 200 mg fenofibrat ya da plasebo verilerek 5-7 yıl takip edilmiştir. Primer son nokta olan major koroner olay sıklığında plaseboya kıyasla belirgin bir azalma elde edilememiş ;ancak nonfatal MI sıklığında (P=0.01) ve sekonder son noktalar olan toplam kardiyovasküler olay (P=0.035) , koroner revaskülarizasyon (P = 0.003), toplam revaskülarizasyonda (P=0.001) istatiksel olarak anlamlı bir fark olduğu gösterilmiştir. Fenofibrat ; total kolesterol, LDL-K ve trigliserit düzeylerini %11, %12 ve %29 oranında düşürmüştür. Bu çalışmada plasebo alan grupta statin kullanan hastaların oranının belirgin olarak fazla olduğu ve sonuçlara bu faktörün etki etmiş olabileceği dikkate alınmalıdır.

Sonuç olarak özellikle yüksek riskli hastalarda LDL-K'ün daha fazla düşürülmesinin daha fazla son nokta azalmasına yol açtığı aşikardır. Yalnız burada "düşüş yüzdesi mi daha önemlidir, varılan değer mi?" sorusu tam olarak yanıtlanmamıştır. Görüldüğü gibi çoğu "agresif" ça-

lışmada gerçekten 70mg/dl'nin altına inilememiştir. Kaldı ki bu çalışmalarda başlangıç LDL-K değeri de düşüktür. Şu ana kadar yapılan sert son noktalı statin çalışmalarında %50 LDL-K düşüşü elde edilemediği düşünülürse 70 mg/dl hedefine ancak başlangıç değeri 140mg/dl'nin altında olan hastalarda ulaşılabilecektir. Burada HPS çalışmasının gösterdiği gibi başlangıç ve sonlanım değeri ne olursa olsun %30 civarında bir LDL-K düşüşünün anlamlı risk azalması yarattığının bilinmesi ferahlatıcıdır. Bunun ötesine ise LDL-K'de %50'nin üzerinde düşüşü güvenli olarak gerçekleştirecek yeni ilaçlar ya da kombinasyonların sert son noktalara etkisini gösteren çalışmalar ve LDL-K dışındaki ölçütleri hedefleyen ve bu hedeflerde anlamlı değişiklikle birlikte sert son nokta azalmasını gösteren çalışmalar ışık tutacaktır.

KLİNİK ÇALIŞMALARIN TEKNİK ANALİZİ

Maradit-Kremers M.D.

Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Dr. Maradit-Kremers konuşmasında diyabet, obezite, hipertansiyon ve dislipidemi tedavisi ile ilgili son yıllarda yapılan klinik çalışmaların yorumlanmasında dikkat edilmesi gereken teknik konuları inceleyecek ve pratik önerilerde bulunacaktır. Randomize klinik çalışmalar hastaların rastgele (random) olarak tedavi gruplarına ayrılması ve buna bağlı olarak olası önemli değişkenlerinlerin gruplar arasında eşit dağılımının sağlanmasından dolayı klinik çalışmaların en güvenilir yöntemi (gold standard) olarak kabul edilir. Fakat randomize klinik çalışmaların metodolojik yönlerden çesitli zayıf noktaları olabilir. Zayıf noktalar genellikle örneklem büyüklügünün yetersiz olması, çifte kor sağlanamaması, çalışmaya katılan hastaların potansiyel hastalardan farklı olması, önemli değişkenlerin toplanmaması, klinik sonlanımlar yerine dolaylı sonlanımların kullanılması, monitorizasyonda yetersizlikler, erken sonlandırmadan gibi nedenlerden kaynaklanır. Dr Maradit Kremers konusmasında değineceği konular şunlardır:

- Klinik çalışmalarda bizi yanıltan şeyler nelerdir?
- Metaanalizler randomize kontrollu klinik çalışmalardan üstün müdür?
- Klinik çalışmalar için güçlülük anlamı nedir?
- Çalışmanın power'ı neyi ifade eder. Ideal "power" % kaçtır ve power'ı yetersiz olan bir çalışmayı nasıl yorumlamalıyım?
- Kaplan-Meier eğrisi nasil yorumlanmalıdır?
- İstatistiksel farkın olması veya olmaması bizi nasıl yanıltır?
- Primer sonlanımlarında fark çıkmayan bir çalışmada sekonder sonlanımların anlamlı çıkması ne kadar değerlidir?
- Alt grup analizleri ne kadar güvenlidir?
- Bitmiç bir klinik çalışmanın extended veya follow up sonuçları ne kadar anlamlıdır?
- En değerli istatistik veri hangisidir? (Odds ratio, RR azalması, mutlak risk azalması, "number needed to treat", "p value" düşüklüğü)
- Makalelerin metod bölümünü okumasam ne kaybederim?
- RCT'lerde drop out oranlari önemli mi? Kabul edilebilir bir sınır var mı?

İNSULİN DİRENCİNDE TEMEL SORUN: ENDOPLAZMİK RETİKULUM STRESİ

Prof. Dr. Kubilay Karşıdağ
İ.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi
karsidag@istanbul.edu.tr

Organizmada temel enerji kaynağı olan glukoz, sinir hücreleri gibi nadir bazı dokular dışında hemen tüm dokularda insulinin yönlendirmesiyle hücre içine girer. Yakın zamana kadar insulin direncinin karaciğer, kas ve yağ dokusuna sınırlı olduğunu düşünürken bugün özellikle knock-out mice modelleri ile beta hücresi hatta sinir hücrelerinde bile insulin direnci olduğunu bilmekteyiz. Bu hücrelerin yüzeyinde bulunan insulin reseptörü sayesinde dolaşımda bulunan insulin yakalanır. İnsulin reseptörü, birbirine disülfid bağlarıyla bağlı 2 alfa, 2 beta subunitesinin olşturduğu bir kompleksdir. Alfa subunitesi hücre dışında bulunan ve insulinle direkt temasa giren kısımdır. Beta subunitesi ise hücre dışı-transmembran-hücre içi bölümler olan daha büyük subunitedir. Alfa subunitesinin insulinle temasından sonra bu ileti beta subunitesine iletilir ve beta subunitesinin intrasellüler bölümünde yer alan tirozin rezidülerinin fosforilasyonu sonucu Insulin Reseptor Substrat (IRS) proteinleri aktive olur. IRS-1 ve 2 intrasellüler sinyal ileti sisteminde en belirgin rol oynayan proteinlerdir. IRS-1 öncelikle kas ve yağ dokusunda glukoz transportu ve hücre büyümesinde etkin iken; IRS-2, daha ön planda karaciğer dokusunda glukoz transportundan sorumludur. Henüz etkileri tam olarak anlaşılamamış diğer ISR molekülleri olan IRS-3 yağ dokusu, beta hücresi ve muhtemelen karaciğerde; IRS-4 ise timus, beyin ve böbreklerde espresse edilmiştir. Bir sonraki basamak phosphoinositide-3 kinase [PI(3)K] proteininin devreye girmesi ve hücreiçi glukoz taşıyıcılarını (Glukoz transporter, GLUT) hücre yüzeyine doğru transloke etmesidir. Şu anda bilinen 13 GLUT vardır. İnsulinin yokluğunda, GLUT-4'lerin % 90'ı insuline yanıtlı aminopeptidaz olan "synaptobrevin" ("vesicle-associated membrane protein-2" veya "v-SNARE" olarak da bilinir) ve "the small guanosine triphosphate–binding protein Rab-4" içeren proteinlerin de yapısında yer aldığı veziküller şeklinde hücrenin iç taraflarında yer alır. İnsulin etkisiyle beraber hücre yüzeyine hareketlenen veziküller hücre membranında "yarık" oluşturarak membrandaki GLUT moleküllerinin sayısını arttırır ve dolayısıyla hücre içine glukoz girişi hızlanır. İnsulin uyarısıyla Rab-4 vezikülden uzaklaşır ve sitozole doğru hareket eder. İnsulin etkisi bitince, GLUT'lar daha sonra tekrar kullanılmak üzere veziküller

oluşturacak şekilde hücre içine geri dönerler. İnsulin direnci, ayrıntılı anlatılan bu basamakların bir veya birkaçında gerçekleşen defektler sonucu ortaya çıkan ve klinikte kendini metabolik sendrom olarak gösteren bir sorundur.

IRS-2'in serin fosforilasyonu, ileti sisteminin engellenmesini başlatan en önemli basamaklardan biridir. Bu olayı tetiklemede inflamatuar sitokinlerin rol oynadığı TNF-α'nın artmış olmasının bulunmasıyla, zaman içinde net olarak belirlenmiştir. Günümüzde sorulan soru, inflamatuar sitokinlerin salınımını başlatan mekanizmanın ne olduğudur. Bu soruya şu anda verilen en iyi yanıt, endoplazmik retikulum (ER) stresidir. ER, çeşitli sekretuar ve membran proteinlerinin sekrete edildiği bir organeldir. Bu organele gelen proteinlerin miktarının aşırı artmış olması gibi stresli durumlarda çaperonlar, aşırı yüklenmeye başlarlar ve ER, yeni protein sentezleyip bunları hücre içine sunmakta yetersiz kalmaya başlar. ER stresi, translation initiation factor 2'nin α subuniti (eIF2α), c-Jun N-terminal kinase (JNK) aktivasyonu ve X-box-binding protein-1 (XBP-1) gibi çeşitli basamakları aktive etmeye başlar. Bunlardan özellikle JNK'ın aktivasyonu IRS-1'in serin fosforilasyonunu aktive eden en önemli etkendir.

METABOLİK SENDROMUN YENİ TANIMLAMALARI VE YENİ YORUMLAR

Doç. Dr. Sadi Güleç

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
İbn-i Sina Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Bundan 80 yıl önce Kylin hipertansiyon, hiperglisemi ve gut hastalığının dikkat çekici derecede sık olarak bir arada gözlendiğini bildirerek metabolik sendromun (Metsend) belki de ilk tanımını yapmış oldu. 19-47'de Vague android tipte obezitesi bulunanlarda meydana gelen metabolik değişikliklerin ilginç şekilde diyabet ve kardiyovasküler hastalıklarla da birliktelik gösterdiğini bildirdi. Yaklaşık 40 yıl sonra ise Reaven insülin direnci kaynaklı olarak gelişen metabolik değişiklikleri tanımlayarak 'Sendrom X' adını verdi. İlginçtir ki Reaven obeziteyi bu değişiklikler içinde tanımlamamıştı. Metabolik sendromun belli kriterlere dayandırılarak global bir tanımının yapılması ise ilk kez Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından1999 yılında gerçekleştirildi. Bu tanımlamada Metsend için olmazsa olmaz koşul öglisemik klemp tekniğiyle tanı konulmuş insülin direncinin varlığıydı (ya da hastanın diyabetik olması veya bozulmuş glukoz toleransı bulunması). Buna ilave olarak HDL düşüklüğü, trigliserid yüksekliği, kan basıncı yüksekliği ve obezite kriterlerinden en az 2 tanesinin insülin direnci tablosuna eşlik etmesi gerekiyordu. Bu tanımın diyabet ve kardiyovasküler olay gelişimi için yüksek riskli bir grup hastayı işaret ettiği konusunda kimsenin şüphesi olmamakla birlikte, öglisemik klemp tekniğiyle konulan insülin direnci tanısının ön koşul olması bu tanımlamanın günlük pratikte kullanılabilme olasılığını neredeyse sıfıra indiriyordu. Bunu dikkate alan European Group for the study of Insulin Resistance (EGIR) üyeleri yine insülin direncinin olmazsa olmaz olduğu ancak tanı için açlık insülin düzeyinin yeterli görüldüğü bir Metsend tanımlaması yaptılar. EGIR tanımlamasındaki önemli bir farklılık da yaygın obezite göstergesi olan vücut kütle indeksi (VKİ) yerine abdominal obezitenin göstergesi olan bel çevresinin kriter olarak önerilmesiydi. Metsend'in toplumda görülme sıklığı ve kardiyovasküler olay gelişimi için ciddi bir risk oluşturduğunun farkına varılmasıyla birlikte Metsend sadece endokrinologların ilgi alanı olmaktan çıkıp dahiliyeci ve kardiyologların da ilgisini çekmeye başladı. İlgi alanındaki bu genişleme 2001 yılında kolesterol tedavisiyle ilgili tüm dünyada kabul gören bir kılavuz niteliği taşıyan Amerikan ulusal klesterol eğitim programı erişkin tedavi paneli 3 (NCEP ATP 3) raporunda Metsend'e yeni bir tanımlama yapılmasıyla daha da ivmelendi. Kullanım kolaylığı nedeniyle yaygın bir hekim kitlesi tarafından kısa sürede kabul gören bu tanımlama diğerlerinden farklı

olarak “glukoz merkezli” olmayan bir tanımlamaydı ve diyabet veya insülin direnci varlığını bir ön koşul olarak kabul etmiyordu. Aslında ATP 3’ün yaklaşımı abdominal obezite, disglisemi, HDL düşüklüğü, trigliserid yüksekliği ve kan basıncı yüksekliği parametrelerinden en az 3 tanesine sahip kişilerin zaten büyük olasılıkla insülin direncine sahip oldukları, dolayısıyla insülin direncine bakmak gibi sofistike işlemler yapmadan da yüksek bir doğruluk payıyla Metsend hastalarının tanınabileceği şeklindeydi. ATP 3’ün kanımca en önemli faydası hitap ettiği başlıca hekim grubu olan kardiyologlara (ve dahiliyecilere) “bakın bu iş sadece endokrinologları değil sizi de çok yakından ilgilendiriyor” mesajını vermiş olmasıdır. ATP 3 sonrası yapılan kardiyoloji toplantılarının hemen hepsinde metabolik sendrom konusuna bir panel ayrılmış, eskiden sadece diyabetoloji dergilerinde bu konuda yazı çıkarken en saygın kardiyoloji dergilerinin hemen her sayısında Metsend ile ilgili arastırmalar yer almaya başlamıştır. Netice olarak gelinen noktada ise azımsanmayacak bir hekim grubunda Metsend bilinci oluşturulmuştur. Metsend’le ilgili epidemiyolojik veriler arttıkça tanımı konusunda da sürekli güncellemeler yaşanmaya devam etmiştir. 2004’te ADA’nın bozulmuş açlık glukozunu <110’dan, <100 mg/dL’ye çekmesi daha sonra bu kriterin Metsend tanımında da yer almasıyla sonuçlanmıştır. Uluslararası diyabet federasyonu (IDF) 2005 yılında bu sıcak konu üzerinde bir güncelleme daha yaparak Metsend’in olmazsa olmaz kriterini abdominal obezite olarak ilan etmiştir. IDF bu kararı alırken Salim Yusuf imzalı Interheart gibi büyük ölçekli epidemiyolojik çalışmalarda prognostik değeri en yüksek olan kriterin abdominal obezite olduğunun gözlenmesine ve klinik araştırmalarda abdominal obeziteyle insülin direnci arasında ciddi paralellik bulunmasını referans almıştır. IDF abdominal obeziteyi belirlemek için komplike tetkikler değil sadece bel çevresi ölçümünü önererek ATP 3’de olduğu gibi pratik kullanımı kolay bir tanımlama yapılmıştır. Bel çevresi için alınması gereken sınır değerler ise her bölgede farklılıklar gösterebilecek şekilde esnek bırakılmıştır. Bu gelişmelerle birlikte Metsend’in popularitesi hızla yükselirken Kahn liderliğinde bir araya gelen Avrupa ve Amerika diyabet cemiyetlerinin 2005 yılında ortaklaşa bir bildiri yayımlayarak “metabolik sendrom diye bir şeyin var olduğuna inanmıyoruz” demeleri ben dahil birçok kişinin durup şöyle bir yutkunmasına neden olmuştur. Şahsen ben bu açıklama üzerine yaklaşık 3 gün eve kapanıp Metsend’le ilgili tüm bilgilerimi gözden geçirme ihtiyacı duymuştum. Neyse ki uzun sürmedi ve Metsend’in varlığı konusunda herhangi bir tereddütüm olmadığına yeniden karar verdim. Abdominal obezite, insülin direnci derken bir dizi metabolik sorun ve bunların neden olduğu diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskiyle karakterize metabolik sendrom bir gerçektir ve görmezden gelindiği sürece ciddi derecede yıkıma neden olmaya devam edecektir.

ÇOCUK VE ERGENLERDE METABOLİK SENDROM

Prof. Dr. Abdullah Bereket

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Erişkinlerde aterosklerotik kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diyabet için potansiyel risk faktörlerini bünyesinde toplayan metabolik sendrom, insülin direnci, obezite, hipertansiyon ve hiperlipidemiden oluşmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda metabolik sendrom bileşenlerinin çocuk ve ergenlerde de bulunabileceği gösterilmiştir. Obezite, sendromda anahtar rolü oynamakta ve çocukluk çağı obezitesi ile erken erişkin dönemdeki insülin direnci, anormal lipid profili ve hipertansiyon arasındaki ilişkiyi gösteren verilerin sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Çocuklarda ve ergenlerde obezite ve metabolik sendromun önüne geçemediğimiz sürece, gençlerde ve genç erişkinlerde kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diyabet gibi komplikasyonların sıklığını azaltmak mümkün gözükmemektedir.

Çocuklar ve ergenler üzerinde yapılan son çalışmalarda aterosklerotik sürecin erken yaşlarda başladığı ve bunun obezite ve sendromun diğer bileşenleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [4]. Çocuk ve ergenlerde obezite sorunu giderek yaygınlaşmakta, obezite ile ilişkili hastalıkların sıklığında artış yaşanmakta ve bu durum büyük bir ekonomik yükü de beraberinde getirmektedir [5,6]. Çocuklarda ve ergenlerde metabolik sendrom tanısına yönelik kesin bir görüş birliği olmamasına rağmen, erişkinler için kullanılan kriterlerden yararlanılmaktadır. Metabolik sendromun önlenmesine yönelik en iyi yaklaşım hastalığın erken tanınması olduğundan, çocuk ve ergenlerdeki bu sağlık sorununun büyüklüğünü anlamak açısından tanı kriterlerinin belirlenmesi önem kazanmaktadır.

Çocuk ve ergenlerde metabolik sendrom prevalansı

Metabolik sendrom prevalansı, sendrom için kullanılan kriterlere ve deneklerin ağırlık ve yaş durumlarına göre değişiklik göstermektedir. Cook ve ark, NHANES III verilerine göre 12–19 yaş arasındaki çocuklarda metabolik sendrom prevalansını % 4.2 olarak bildirmişlerdir [7]. “Bogalusa Heart Study” verilerine göre 8–17 yaş arasındaki gençlerde metabolik sendrom prevalansı % 3.6’dır [8]. Bununla birlikte, araştırmacılar fazla tartılı (yaşa ve cinse göre vücut ağırlığının 85. persentil üzerinde olması) veya obez (yaşa ve cinse göre vücut ağırlığının 95. persentil üzerinde olması) çocuklarda prevalansın daha

yüksek olduğunu bildirmektedirler [7,9]. Yaşları 4–20 arasında değişen ve %89'unun VKİ ≥97. persentil olan 490 vakalık bir çalışmada, orta derecede obez olanlarda (VKİ z-skoru 2.0–2.5 arasında) metabolik sendrom prevalansı %38.7 iken, ağır obezlerde (VKİ z-skoru >2.5) ise %49.7 bulunmuştur [9]. Çalışma grubunu 8–19 yaşları arasındaki çocuk ve ergenlerin oluşturduğu başka bir çalışmada, obezite için risk grubunda olanlarda (VKİ 85–95. persentil arası) metabolik sendrom prevalansı % 6.8 iken, obez grupta (VKİ >95. persentil) prevalans % 28.7 idi [10].

Metabolik sendrom prevalansı erişkinlerde olduğu gibi gençlerde de cinsiyet ve ırka göre değişkenlik göstermekle birlikte, bu konudaki veriler çok farklıdır. ABD'de etnik gruplar arasında yapılan bir çalışmada metabolik sendrom prevalansı erkeklerde (%6.1) kızlara (%2.1) göre anlamlı olarak daha yüksek olarak bulunurken [7], diğer çalışmalarda her iki cinsiyet arasında anlamlı bir fark gösterilememiştir [10]. Cook ve ark. beyazlarda (%4.8) ve Hispanik kökenli Amerikalılarda (%5.6) metabolik sendrom prevalansını zencilerden (%2) daha yüksek bulmuşlardır [7]. Weiss ve ark. da lipidler için aynı kriterleri kullandıklarında, metabolik sendrom açısından beyaz çocukları zenci çocuklara göre daha riskli bulmuşlardır [9]. Bununla birlikte, ırka özgü lipid normları kullanıldığında, beyaz çocuklar ile zenci çocuklar arasında metabolik sendrom prevalansı açısından anlamlı fark bulamamışlardır. Bu durumu zenci çocukların daha iyi bir lipid profiline sahip olmalarıyla açıklamışlardır.

Son zamanlarda yayınlanan bir makalede, çocuk ve ergenlerdeki metabolik sendrom prevalansının daha önce bildirilenlerden çok daha fazla olduğu ve bu prevalansın ağır obezlerde % 50'lere kadar ulaştığı öne sürülmüştür [9].

Ülkemizde çocuk ve ergenlerde metabolik sendrom prevalansı ile ilgili geniş ölçekli bir klinik çalışma henüz yayınlanmamıştır. Ancak Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı tarafından yürütülen bir çalışmada, yaşları 2–18 arasında değişen obez çocuklarda metabolik sendrom prevalansı NCEP kriterlerine göre %24, çocuklar için uyarlanmış DSÖ kriterlerine göre ise %38.8 bulunmuştur

Metabolik sendromun patogenezi

Erişkinlerde metabolik sendrom tanımında hemen hemen bir uzlaşıya varılmış olmasına rağmen [11,12], altta yatan etyolojik faktörler konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bununla birlikte, birçok prospektif çalışma ile de desteklenmiş en çok kabul gören hipotez, metabolik sendrom gelişiminde en önemli rolü obezite ve insülin direncinin oynadığı yönündedir [13,14]. Çocuklarda yapılan kesitsel ve

prospektif çalışmalarda da metabolik sendrom etyolojisinde obezite ve insülin direncinin rolü gösterilmiştir [10,15].

Modern yaşama geçişin bir sonucu olarak yüksek karbonhidrat ve yağ içerikli besinlere ulaşım olanakların artması ve beraberinde fiziksel aktivitenin de azalması, obezite ile ilişkili insülin direnci sendromunda dramatik bir artışa yol açmıştır. Genetik faktörler intraabdominal yağ dağılımı, istirahatteki metabolik hız, enerji harcanmasındaki değişiklikler, beslenme alışkanlıkları (besin tercihi), yağ dokusu lipoprotein lipaz aktivitesi ve bazal lipoliz hızı gibi mekanizmalarla besinlerden sağlanan enerjinin etkili bir şekilde kullanılmasını kontrol eder. Metabolik sendrom süreci, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu çocukluk döneminde başlar. İnsülin direncini başlatan primer olayın genetik olarak belirlenip belirlenmediği tam olarak bilinmemekle birlikte, insülin direnci, hiperinsülinemi, erken ateroskleroz ve tip 2 diyabet ile sonuçlanır [16]. Hiperinsülinemi ve obezite gelişiminden çocukluk çağında tüketilen bol miktarda doymuş yağlar ve aşırı karbonhidratlar sorumlu tutulmaktadır. ABD'nde glisemik indeksi yüksek meyve suları ve besinlerin tüketiminde artış sonucu obezite ve tip 2 diyabet sıklığında patlama yaşanmıştır. Diyette bulunan karbonhidratlar (ve yağlar) hiperinsülinemiye, yağ asidi oksidasyonunda azalmaya ve hipertrigliseridemiye neden olurlar. Ayrıca, doymuş yağ asidlerinden zengin diyetlerin güçlü insülinotropik etkileri vardır. Çocuklarda hiperinsülinizm gelişiminden önce obezite ve insülin direnci bulunur. Hiperinsülineminin, önceden var olan genetik zemin üzerinde kan glukoz seviyesini normal sınırlar arasında tutmak için ve diyabet gelişimine karşı koruyucu bir mekanizma sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Ergenlik ve metabolik sendrom

Ergenlik döneminin kendine özgü bir insülin-glukoz homeostazisi özelliği vardır. Ergenlik döneminde gerek diyabetiklerde gerekse de diyabetik olmayanlarda insülin direnci artar ve insülin duyarlılığı azalır. Normalde bu insülin direnci insülin sekresyonunun artışı ile kompanse edilir [23-25]. Caprio ve ark. ergenlik dönemindeki insülin hipersekresyonunun büyüme hormonu salgısındaki artıştan kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir [24]. Travers ve ark. ergenlik dönemindeki insülin duyarlılığındaki değişikliğin cinsiyete bağlı olduğunu göstermişler ve bunun vücut kompozisyonundaki değişiklikler ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir [26]. Vücut yağ kitlesi, kan basıncı ve lipid düzeyleri puberteden etkilenmektedir. Kızlarda ergenlik döneminde vücut yağ yüzdesi hızla artarken, erkeklerde durum farklıdır [27]. Özellikle kızlarda yaştan bağımsız olarak pubertal evre ile birlikte sistolik kan basıncı da artar [28–30]. Lipid düzeyleri de puberteden etkilenmektedir [31,32]. Örneğin total kolesterol puberte ortasında düşerken, puberte sonunda

erişkin düzeylere doğru tekrar yükselmeye başlar [32,33]. Lipid düzeylerindeki bu değişiklikler, pubertal dönemdeki dislipidemi için sınır değerlerin belirlenmesini güçleştirmektedir. Ayrıca pubertede görülen vücut yağ oranı, kan basıncı ve lipid profilindeki değişiklikler ergenlerde sık karşılaşılan fiziksel aktivite ve yeme alışkanlıklarındaki değişikliklerden de etkilenmektedir [34,35].

Çocuk ve ergenlerde fazla tartılı olma (VKİ >95. persentil) oranı son 30 yılda üçe katlanmıştır [36]. Şişmanlık erişkinlerde olduğu gibi çocukları da başta metabolik sendromun bileşenleri olmak üzere birçok tıbbi sorunla karşı karşıya bırakır [37]. Obezite ile birlikte insülin direncinin birlikteliği ve kardiyovasküler risk, sadece obezitenin derecesi ile değil, aynı zamanda vücut yağ dağılımı ile de ilgilidir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, santral obezitesi olan çocuklarda metabolik sendrom prevalansı yağ dağılımı periferik olan çocuklara göre daha yüksek bulunmuştur [38]. Tartı kaybı ile insülin konsantrasyonu azalmakta ve insülin duyarlılığı artmaktadır. 122 ergen üzerinde yapılan bir çalışmada obez olanların obez olmayanlara göre insülin direnci daha fazla idi ve lipid profilleri daha anormaldi [39].

Tip 2 diyabet ve bozulmuş glukoz toleransı, fazla tartılı ve obez çocuklarda önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir [25–27]. Çocukluk çağında bozulmuş açlık glukozu prevalansı görece düşüktür (%2.5). Buna karşın oral glukoz yüklendikten sonra ölçülen bozulmuş glukoz toleransı prevalansı fazla tartılı çocuk ve ergenlerde oldukça yüksek bulunmuştur. Birkaç yayında bildirilen fazla tartılı çocuk ve ergenlerdeki bozulmuş glukoz tolerans prevalansı %21–28 arasında değişmektedir [25,27]. Bu çalışmaların bazılarında bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnci ve B hücre fonksiyonunda bozulma [22] ile birlikte iken, bazı çalışmalarda ise bu ilişki gösterilememiştir [27].

Çocuk ve ergenlerde metabolik sendromun tanımı

Çocuklarda ve ergenlerde metabolik sendromun kriterleri, prevalansı ve klinik önemi yeterince tanımlanmamıştır. Bazı araştırmacılar ATP III kriterlerini kullanırken [7,9,10], diğerleri de sendromun bileşenleri içine yüksek açlık insülin düzeyini de eklemişlerdir [41]. Çocuklarda en sık kullanılan metabolik sendrom bileşenleri obezite, hipertansiyon, hiperinsülinemi/insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı/tip 2 diyabet ve dislipidemidir (yüksek trigliserid ve düşük HDL). Bununla birlikte çocuklar için uluslararası bir uzlaşı olmadığından parametrelerin cut-off değerleri çalışmadan çalışmaya farklılık göstermektedir. Çocuklar için önerilen metabolik sendrom tanı kriterleri [9]:

• VKİ (yaş ve cinsiyete göre): z skoru ≥2

• Hipertansiyon: diastolik ve/veya sistolik kan basıncı >95. persentil

• Trigliserit: >95. persentil
• HDL-kolesterol: <5. persentil

Çocuk ve ergenlerde metabolik sendromun önlenmesi ve tedavisi

Pratisyen hekimler ve aile hekimleri gibi birinci basamak sağlık hizmeti veren hekimler, erişkinlerde olduğu gibi çocuk ve ergenlerde de KVH ve tip 2 diyabet risk faktörlerinin bulunabileceğinin farkında olmalıdırlar. Bu durum özellikle fazla tartılı çocuklarda daha ön plandadır. Risk faktörlerinin erken tanınması çocukluk çağı ve daha ileri yaşlardaki kronik hastalıkların önlenmesi açısından önemlidir.

Günümüzde çocuklar ve ergenler için metabolik sendromun taranması ve tedavisine ilişkin bir kılavuz yoktur. Ancak Obezite, metabolik sendromun anahtar bileşenidir. Fazla tartılı bir çocuk veya ergende başka risk faktörleri de bulunabilir ve bu risk faktörleri açısından da taranmalıdır. Birinci basamak taramada elde edilen bulgular ileri araştırmayı gerektirir. Örneğin hipertansiyon tanısı alan bir çocuk veya ergen, hipertansiyonun sekonder nedenleri açısından araştırılmalıdır.

American Diabetes Association (ADA) önerisine göre, fazla tartılı ve aşağıdaki risk faktörlerinden en az ikisine sahip olan çocuklar diyabet açısından iki yılda bir açlık kan glukozu ile taranmalıdırlar [46]:

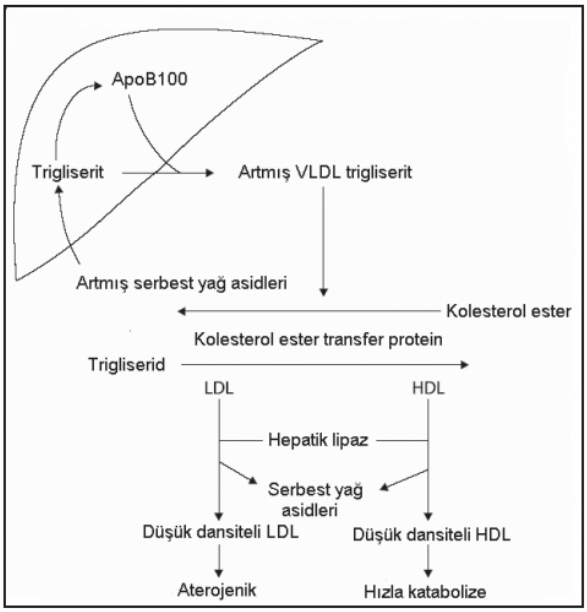
• birinci ve ikinci derece akrabalarında tip 2 diyabet öyküsü
• bazı etnik gruplar (Afrikalı Amerikalılar, Amerikan yerlileri, İspanyol kökenli Amerikalılar Asyalı/Güney Pasifik Adalılar)
• insülin direnci bulgusu veya insülin direnci ile ilişkili durumlar (akantozis nigrigans, hipertansiyon, dislipidemi, polikistik over sendromu).

Bu tarama 10 yaşından sonra veya puberte başlar başlamaz yapılmalıdır.

American Heart Association (AHA), insülin direnci açısından risk altında olan çocukları değerlendirmek için buna açlık insülin düzeyinin de eklenmesini önermektedir [47]. “The AAP Expert Committee on Evaluation and Treatment of Obesity in Children” ise hem açlık glukozu hem de açlık insülinin ölçülmesini önermektedir [48]. Bunun dışında puberteye erken giren kızlarda da glukoz ve insülin ölçümü yapılmalıdır. Erken menarş olan kız çocuklarının genellikle vücut yağ kitlesi fazla olma eğilimindedir ve metabolik sendrom açısından daha fazla risk altındadırlar [49].

Ailesinde erken KVH bulunan veya ebeveynlerinde hiperkolesterolemi (>240 mg/dl) olan çocuklar açlık lipid profili ile dislipidemi (düşük HDL, yüksek LDL ve yüksek trigliserid) açısından değerlendirilmelidir [47]. AHA aşağıdaki durumlardan herhangi birisine sahip olan ergenlerin de taranmasını önermektedir:

• hipertansiyon



Şekil 1. Aterojenik dislipidemi gelişimi

- sigara kullanımı
- sedanter yaşam
- obezite
- aşırı alkol kullanımı
- hiperlipidemi yapan ilaçların kullanımı
- diyabet veya nefrotik sendrom gibi hastalıklar

Bunun dışında fazla tartılı çocuklar hipertansiyon açısından da taranmalıdır. The NHBPP Working Group [50], >3 yaş çocukların her muayenede kan basınçlarının ölçülmesini önermektedir.

Ten ve McLaren çocukluk çağında artan obezite ve ve insülin direncine acilen dikkat çekilmesi gerektiğini bildirmişlerdir [51]. Günümüzde çocuklarda metabolik sendrom tedavisine yönelik pratik bir kılavuz yoktur, ancak metabolik sendrom bileşenlerinin tedavisine yönelik kılavuzlar bulunmaktadır. The AAP Expert Committee [41], çocuğun yaşına, ağırlığına ve herhangi bir sekonder komplikasyon varlığına bağlı olarak çocuklarda tartısının korunması veya kilo verdirilmesinin üzerinde durmuştur. Hipertansiyon gibi sekonder komplikasyonlar olmadığı sürece, yaşa ve cinse göre VKİ >95. persentil olan <7 yaş çocuklarda tartılarını korumaları, komplikasyon varlığında ise 85. persentile kadar kilo verdirilmeleri önerilmektedir. VKİ >95. persentil olan >7 yaş çocuklar için ve VKİ 85-95. persentil arasında olan ve obeziteye bağlı sekonder komplikasyonları olan çocuklarda da kilo verdirilmesi öneril-

Tablo 1: Hiperinsülinemi ve/veya insülin direnci ile ilgili semptom ve patolojiler

Deri
- Hiperkeratotik akantozis nigrigans
- Stria
- Hirsutismus
- Frontal alopesi

Adipoz doku
- Obezite, intraabdominal yağ
- Karaciğer, pankreas ve kasın yağ infiltrasyonu

Kardiyovasküler
- Artmış arteriyel duvar kalınlığı
- Endotelyal disfonksiyon
- Erken ateroskleroz
- KVH, inme
- Hipertansiyon

Böbrek
- Fokal segmental glomeruloskleroz

İmmün sistem
- Bozulmuş hücresel immünite
- Astma, egzema
- Artmış kanser riski (örn. meme kanseri)

Psikolojik
- Depresyon, bilişsel bozukluklar

Solunum sistemi
- Obezite hipoventilasyon sendromu
- Uyku apnesi, ventilasyon/perfüzyon uygunsuzluğu

Gastrointestinal
- Hepatik steatoz, pankreatit
- Kolesistit, kolon kanseri

Gonadlar
- Virilizasyon veya hirsutismus, mens düzensizliği
- Akne, hiperhidroz, infertilite
- Prematüre pubarş

Adrenal
- Prematüre adrenarş, artmış kortizol üretimi
- Artmış adrenal androjenler ve DHEA
- Normal katekolaminler

Büyüme hormonu ekseni
- Psödoakromegali,
- Hızlanmış lineer büyüme ve kemik yaşı
- Azalmış BH sekresyonu, düşük IGFBP-1

İnflamasyon
- Yüksek CRP düzeyi
- Artmış eritrosit sedimantasyon hızı
- Artmış TNF-α düzeyi
- Artmış otoimmün tiroidit

Nörolojik
- İnme
- Psödotümör serebri

Kas iskelet sistemi
- Femur başı epifiz kayması, dejeneratif artrit
- Gut, kas krampları, Blount hastalığı

mektedir. Bir çok uzman tarafından metabolik sendromun birinci basamak tedavisi olarak beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri ve fiziksel aktivite önerilmektedir [47,48,50].

Fiziksel aktivite azlığı obezite ve diyabetin gelişimini kolaylaştırır [52,53]. Tartı kaybı olmaksızın bile egzersizin insülinden bağımsız olarak hücresel glukoz uptake aktivasyonu ile 2 saatlik glukoz toleransını ve insülin duyarlılığını düzelttiği gösterilmiştir [54,55]. Son çalışmalar fiziksel aktivitenin çocuklarda açlık insülin düzeyini düşürdüğünü ve insülin duyarlılığını artırdığı desteklemektedir [56,57]. Egzersiz ayrıca gerek doğrudan gerekse de insülin duyarlılığını artırarak kan basıncını düşürebilmektedir [58]. Yaşları 8–15 arasında değişen 1500 çocuk

Tablo 2. OGTT ile insülin direncini hesaplamada kullanılan formüller

OGTT'nden elde edilen indeksler	Formüller	Kaynak
Açlık insülin düzeyi veya doruk insülin düzeyi (OGTT sonrası)	≥ 15 mU/ml ve/veya doruk ≥ 150 mU/ml	67
HOMA	$\frac{\text{Glu 0 dk (mmol/litre) X İns 0 dk } (\mu\text{U/ml}}{22.5}$	68
QUICKI	$\frac{1}{\log (\text{İns 0 dk}) + \log (\text{Glu 0 dk})}$	69
Belfiore	$\frac{2}{(\text{AUC insülin X AUC glukoz}) + 1}$	70
Cederholm	$\frac{75{,}000 + (\text{Glu 0 dk} - \text{2. saat Glu}) \text{ X } 0.19 \text{ X BW}}{120 \text{ X } \log(\text{ort İns}) \text{ X ort Glu}}$	71
Gutt	$\frac{75{,}000 + (\text{Glu 0 dk} - \text{2. saat Glu}) \text{ X } 0.19 \text{ BW}}{120 \text{ X } \log([\text{İns 0 dk} + \text{2. saat İns}]/2) \text{ X } [\text{Glu 0 dk} + \text{2. saat Glu}]/2}$	72
Matsuda	$\frac{10{,}000}{\sqrt{(\text{İns 0 dk X Glu 0 dk}) \text{ X } (\text{ort Glu X ort İns})}}$	73
Stumvoll	0.22 – 0.0032 X VKİ – 0.0000645 X 2. saat İns - .0037 X 1.5 saat Glu	74
Soonthornpun	[1.9/6 X vücut ağ (kg) X açlık Glu + 520 – 1.9/8 X BW X AUC Glu – idrar Glu 1.8] ÷ [AUC İns X BW]	75
McAuley	Exp[2.63 – 0.28 ln (insülin mU/litre) – 0.31 ln (trigliserid mmol/litre	76
Oral Glukoz İnsülin Sensitivite İndeksi (OGIS)	Hesaplama tablosuna www.ladseb.pd.cnr.it/bioing/ogis/home.html internet sitesinden ulaşılabilir.	77

Glu, Glukoz; İns, İnsülin; AUC, area under the curve (eğri altındaki alan)

Kısaltmalar: AAP: American Academy of Pediatrics , ADA: American Diabetes Association , AHA: American Heart Association, ATP: Adult Treatment Panel , DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü , HDL: High density lipoprotein (yüksek yoğunluklu lipoprotein), KVH: Kardiyovasküler hastalık , LDL: Low density lipoprotein (düşük yoğunluklu lipoprotein), NCEP: National Cholesterol Education Programme , NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey, NHBPP: National High Blood Pressure Programme , SYA: Serbest yağ asidi , TNF: Tümör nekrotizan faktör, VLDL: Very low density lipoprotein (çok düşük yoğunluklu lipoprotein), VKİ: Vücut Kitle İndeksi [vücut ağırlığı (kg)/boy ^{2} $(m)^2$]

arasında yapılan bir çalışmada, fiziksel aktivite olarak en alt çeyrekte bulunan erkek çocukların yüksek kan basıncı ve hiperkolesterolemi gibi metabolik sendrom risk faktörleri daha fazla bulunmuştur [59].

Çocuk ve ergenlerin günde an azından beş öğün taze sebze ve meyve almaları, tam tahıllı besinleri tüketmeleri, tatlı ve meşrubatlardan kaçınmaları ve günlük diyetle aldıkları yağ içeriğinin toplam ka-

lorinin %30'unu geçmemesi önerilmektedir. Bu kılavuza www.health.gov/dietaryguidelines/dga2000/document/frontcover.htm. internet sitesinden ulaşılabilir.

The AHA Expert Committee, çocukluk çağı hiperkolesterolemisinin birinci basamak tedavisi için doymuş yağlar ve kolesterol içeriği düşük besinlerin tüketilmesini önermektedir [47]. Çocuklarda hiperkolesterolemi tedavisi için kolestiramin ve kolestipol gibi safra asidi bağlayan reçineler ve on yaşın üzerindeki çocuklarda statin grubu ilaçlar kullanılmaktadır [48,60,61]. Çocuk ve ergenlerde hipertansiyon tedavisi NHBPP Working Group tarafından ayrıntılı olarak belirtilmiştir [50]. Çocuklarda hiperinsülinemi ve hipergliseminin tedavisi için ilk aşamada fiziksel aktivitenin artırılması, sağlıklı besinlerin seçimi ve komplikasyonlar açısından sıkı takip yeterlidir. Açlık glukozu >126 mg/dl olan çocuklarda bunlara ek olarak endokrinolojik takip ve tedavi gerekir.

Çocuklarda metabolik sendrom insidansını azaltmanın en iyi yolu koruyucu hekimliktir. Sağlık personeli her fırsatta çocukları ve aileleri sağlıklı besinleri tüketmeleri ve fiziksel aktivitelerini artırmaları konusunda teşvik edici olmalıdırlar. Örneğin ailelere çocuklarının TV karşısında harcadıkları zamanı azaltmaları gerektiği anlatılabilir. Dennison ve ark. TV izleme süresi fazla olan ve yatak odalarında TV bulunan çocukların yaşa ve cinse göre VKİ oranlarını daha yüksek bulmuşlardır [62]. Ayrıca çocukların TV izlerken atıştırdığı yiyecekler çoğunlukla sağlıksız besinlerden oluşmaktadır [63].

Diyet ve egzersiz ile insülin direnci kontrol altına alınmayan çocuklarda farmakolojik tedavi gerekli olabilir. Yaşları 12–19 arasında değişen obez ve insülin direnci olan çocuklarda yapılan çift-kör randomize bir çalışmada, 6 aylık metformin tedavisinden sonra glukoz toleransları ve açlık insülin düzeylerinde anlamlı bir düzelme gözlenmiştir [64]. Metforminden daha potent insülin sensitize edici ajanlar olan thiazolidinedionların da insülin direnci olan obez deneklerde etkisi gösterilmiştir [64,65].

Erişkinlerde mide fundusuna silikon bant yerleştirilmesi gibi restriktif cerrahi prosedürlerin ve intestinal bypass cerrahisinin etkisi gösterilmiştir. Ancak bu tedaviler çocuklarda sadece uyku apnesi gibi hayatı tehdit eden durumlarla sınırlıdır.

Sonuç

Vücut ağırlığı normal olan çocuklarda metabolik sendrom prevalansı oldukça nadir olmasına rağmen, fazla tartılı çocuklarda bu oran %50'lere kadar çıkmaktadır ve bu çocukların on tanesinin dokuzunda metabolik sendrom bileşenlerinden en az birisi bulunmaktadır. Bu nedenle çocuk ve ergenlerde metabolik sendromu önlemeye yönelik en önemli adım obezitenin önlenmesidir. Kısa bir süre önce Pediatrik En-

dokrinoloji Derneğinin öncülüğünde İstanbul Milli Eğitim Müdürlüğü ile işbirliği yapılarak okul çocuklarında obezitenin önlenmesine yönelik bir kampanya başlatılmıştır. Bu kampanya kapsamında, öğrenci, öğretmen ve ailelere obezitenin getirdiği sağlık riskleri, obeziteden korunma yolları vb konularda broşür, konferans, afiş ve benzeri yöntemlerle bilgilerinin arttırılması, okullarda kantinlerin denetlenmesi ve sağlıklı okul yiyecek menülerinin hazırlanması, beden eğitimi ders saatlerinin artırılması gibi uygulamalar başlatılmıştır. İstanbul İlinde başlayan bu kampanyanın ülke çapında yaygınlaştırılması hedeflenmektedir. Benzeri Avrupa ülkelerinde sağlık bakanlığı eliyle yürütülmeye başlanan bu tarz önlemlerin yaygınlaştırılması koruyucu hekimlik açısından son derece önemlidir.

Kaynaklar

1. Reaven GM. Banting Lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37:1595–607.
2. Rosamond WD, Chambless LE, Folsom AR, et al. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 to 1994. N Engl J Med 1998; 339:861–867
3. Das UN. Is metabolic syndrome X an inflammatory condition? Exp Biol Med 2002; 227:989–997
4. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. N Engl J Med 1998; 338:1650–1656
5. Deckelbaum RJ, Williams CL. Childhood obesity: the health issue. Obes Res 2001; 9:239S–243S.
6. Wang G, Deitz WH. Economic burden of obesity in youths aged 6 to 17 years: 1979–1999. Pediatrics 2002; 109:E81. This paper describes the economic burden of childhood obesity in terms of annual obesity-related hospital costs.
7. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH: Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157: 821–827
8. Srinivasan S, Meyers, Berenson G: Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study. Diabetes 2002; 51: 204–209
9. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE,Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S: Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med 2004; 350:2362–2374
10. Cruz ML,Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI: The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:108–113
11. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al.: The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA 2002; 288:2709–2716.
12. National Institutes of Health: The Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 01-3670. Bethesda, MD: National Institutes of Health; NIH Publication, 2001. 01-3670

13. Reaven GM: Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia: role in hypertension, dyslipidemia, and coronary heart disease. Am Heart J 1991; 121:1283–1288
14. Ferrannini E, Muscelli E, Stern MP, Haffner SM: Differential impact of insulin and obesity on cardiovascular risk factors in non-diabetic subjects. Int J Obes Relat Metab Disord 1996; 20:7–14
15. Sinaiko AR, Jacobs DR Jr, Steinberger J, et al.: Insulin resistance syndrome in childhood: associations of the euglycemic insulin clamp and fasting insulin with fatness and other risk factors. J Pediatr 2001; 139:700–707
16. McGarry JD, Dobbins RL. Fatty acids, lipotoxicity and insulin secretion. Diabetologia 1999; 42:128–138
17. Bjorntorp P. Thrifty genes and human obesity. Are we chasing ghosts? Lancet 2001; 358: 1007–8.
18. Bloom garden ZT. Obesity, hypertension, and insulin resistance. Diabetes Care 2002; 25: 2088–97.
19. Montague CT, O'Rahilly S. The perils of portliness: Causes and consequences of visceral obesity. Diabetes 2000; 49: 883–8
20. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. J Clin Invest 2000; 107: 171–7
21. Sheehan MT, Jensen MD. Metabolic complications of obesity: Pathophysiologic considerations. Med Clin N Am 2000; 84: 373–85
22. Taylor AA. Pathophysiology of hypertension and endothelial dysfunction in patients with diabetes mellitus. Endocrinol and Metab Clinics of N Am 2001; 30: 983–97
23. Bloch CA, Clemons P, Sperling MA: Puberty decreases insulin sensitivity. J Pediatr 1987; 110:481–487
24. Caprio S, Plewe G, Diamond MP, Simonson DC, Boulware SD, Sherwin RS, Tamborlane WV: Increased insulin secretion in puberty: a compensatory response to reductions in insulin sensitivity. J Pediatr 1989; 114: 963–967
25. Cook JS, Hoffman RP, Stene MA, Hansen JR: Effects of maturational stage on insulin sensitivity during puberty. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77: 725–730
26. Travers SH, Jeffers BW, Bloch CA, Hill JO, Eckel RH: Gender and Tanner stage differences in body composition and insulin sensitivity in early pubertal children. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 172–178
27. Irwin CE: Somatic growth and development during adolescence. In Pediatrics. Rudolph AM, Ed. East Norwalk, Conn., Appleton & Lange, 1991, p. 39
28. Weir MR, Stafford EM, Gregory G, Lawson MA, Pearl W: The relationship between sexual maturity rating, age, and increased blood pressure in adolescents. J Adolesc Health Care 9: 465–469
29. Kozinetz CA: Sexual maturation and blood pressure levels of a biracial sample of girls. Am J Dis Child 1991; 145: 142–147
30. Bradley CB, Harrell JS, McMurray RG, Bangdiwala SI, Frauman AC,Webb JS: The prevalence of high cholesterol, hypertension, and smoking in N.C. elementary school-aged children. N C Med J 1997; 58: 362–367
31. Webber LS, Harsha DW, Phillips GT, Srinivasan SR, Simpson JW, Berenson GS: Cardiovascular risk factors in Hispanic, white, and black children: the Brooks County and Bogalusa Heart Studies. Am J Epidemiol 1991; 133: 704–714
32. Berenson GS, Srinivasan SR, Cresanta JL, Foster TA,Webber LS: Dynamic changes of serum lipoproteins in children during adolescence and sexual maturation. Am J Epidemiol 1981; 113: 157–170
33. Boulton TJ, Magarey AM, Cockington RA: Serum lipids and apolipoproteins from 1 to 15 years: changes with age and puberty, and relationships with diet, parental cholesterol and family history of ischaemic heart disease. Acta Paediatr 1995; 84: 1113–8

34. Hill JO, Trowbridge FL: Childhood obesity: future directions and research priorities. Pediatrics 1998; 101: 570–574
35. Sallis JF, Simons-Morton BG, Stone EJ, Corbin CB, Epstein LH, Faucette N, Iannotti RJ, Killen JD, Klesges RC, Petray CK: Determinants of physical activity and interventions in youth. Med Sci Sports Exerc 1992; 24: S248–S257
36. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999–2000. JAMA 2002; 288: 1728–32
37. Sinha R, Fisch G, Teague B, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. N Engl J Med 2002; 346: 802–810
38. Moreno LA, Pineda I, Rodriquez G, et al. Waist circumference for the screening of the metabolic syndrome in children. Acta Paediatr 2002; 91: 1307–1312
39. Steinberger J, Moorehead C, Katch V, Rocchini AP. Relationship between insulin resistance and abnormal lipid profile in obese adolescents. J Pediatr 1995; 126: 690–695
40. World Health Organization: Report of a WHO consultation: definition of metabolic syndrome in definition, diagnosis and classification of diabetes and its complications. I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999.
41. Ford ES, Giles WH: A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using twoproposed definitions. Diabetes Care 2003; 26: 575–581
42. Martin BC,Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, Kahn CR: Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow- up study. Lancet 1992; 340: 925–929
43. Zimmet PZ, Collins VR, Dowse GK, Knight LT: Hyperinsulinaemia in youth is a predictor of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia 1992; 35: 534–541
44. Yeni-Komshian H, Carantoni M, Abbasi F, et al. Relationship between several surrogate estimates of insulin resistance and quantification of insulin-mediated glucose disposal in 490 healthy nondiabetic volunteers. Diabetes Care 2000; 23: 171–5
45. Bergman RN. Lilly lecture 1989. Toward physiological understanding of glucose tolerance. Minimal-model approach. Diabetes 1989; 38: 1512 – 27
46. American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus (Position Statement). Diabetes Care 2004; 27 (Suppl. 1): S5–S10,
47. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, Robinson TN, Steinberger J, Paridon S, Bazzarre T: Cardiovascular health in childhood: a statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Circulation 2002; 106: 143–160
48. Barlow SE, Dietz WH: Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations: the Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. Pediatrics 1998; 102:E29
49. Centers for Disease Control and Prevention: CDC table for calculated body mass index values for selected heights and weights for ages 2 to 20 years. Available online at www.cdc.gov/ nccdphp/ dnpa/bmi/00binaries/bmi-tables.pdf. Accessed 27 August 2004
50. National High Blood Pressure Education Working Group: The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114: 555–576
51. Ten S, McLaren N: Insulin resistance syndrome in children. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2526–2539
52. Anderson RE, Crespo CJ, Bartlett SJ, Cheskin LJ, Pratt M: Relationship of physical activity and television watching with body weight and level of fatness among children. JAMA 1998; 279: 938–942

53. Burchfiel CM, Sharp DS, Curb JD, Rodriguez BL, Hwang LJ, Marcus EB,Yano K: Physical activity and incidence of diabetes: the Honolulu Heart Program. Am J Epidemiol 1995; 141: 360–368
54. Saltin B, Lindgarde F, Houston M, Horlin R, Nygaard E, Gad P: Physical training and glucose tolerance in middle-aged men with chemical diabetes. Diabetes 1979; 28: 30–32
55. Duncan GE, Perri MG, Theriaque DW, Hutson AD, Eckel RH, Stacpoole PW: Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults. Diabetes Care 2003; 26: 557–562
56. Kang HS, Gutin B, Barbeau P, Owens S, Lemmon CR, Allison J, Litaker MS, Le NA: Physical training improves insulin resistance syndrome markers in obese adolescents. Med Sci Sports Exerc 2002; 34: 1920–1927
57. Schmitz KH, Jacobs DR Jr, Hong CP, Steinberger J, Moran A, Sinaiko AR: Association of physical activity with insulin sensitivity in children. Int J Obes Relat Metab Disord 2002; 26: 1310–1316
58. Shoemaker JK, Bonen A: Vascular actions of insulin in health and disease. Can J Appl Physiol 1995; 20: 127–154
59. Ribeiro JC, Guerra S, Oliveira J, Teixeira- Pinto A, Twisk JW, Duarte JA, Mota J: Physical activity and biological risk factors clustering in pediatric population. Prev Med 2004; 39: 596–601
60. McCrindle BW, Helden E, Cullen-Dean KG, Conner WT: A randomized crossover trial of combination pharmacologic therapy in children with familial hypercholesterolemia. Pediatric Res 2002; 51:715–721
61. Wiegman A, Hutten BA, de Groot E, Rodenburg J, Bakker HD, Buller HR, Sijbrands EJ, Kastelein JJ: Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 292: 331–337
62. Dennison BA, Erb TA, Jenkins PL: Television viewing and television in bedroom associated with overweight risk among low-income preschool children. Pediatrics 2002; 109: 1028–1035
63. Coon KA, Goldberg J, Rogers BL, Tucker KL: Relationships between use of television during meals and children's food consumption patterns. Pediatrics 2001; 107:E7,
64. Freemark M, Bursey D: The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes. Pediatrics 2001; 107: E55
65. Antonucci T, Whitcomb R, McLain R, et al.: Impaired glucose tolerance is normalized by treatment with the thiazolidinedione troglitazone. Diabetes Care 1987; 20: 188–193
66. Ghazzi MN, Perez JE, Antonucci TK, et al.: Cardiac and glycemic benefits of troglitazone treatment in NIDDM. The Troglitazone Study Group. Diabetes 1997; 46: 433–439
67. Reaven GM, Brand RJ, Chen YD, Mathur AK, Goldfine I. Insulin resistance and insulin secretion are determinants of oral glucose tolerance in normal individuals. Diabetes 1993; 42: 1324–1332
68. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985; 28: 412–419
69. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, Quon MJ. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 2402–2410
70. Belfiore F, Iannello S, Volpicelli G. Insulin sensitivity indices calculated from basal and OGTT-induced insulin, glucose, and FFA levels. Mol Genet Metab 1998; 63: 134–141
71. Cederholm J, Wibell L. Insulin release and peripheral sensitivity at the oral glucose tolerance test. Diabetes Res Clin Pract 1990; 10: 167–175

72. Gutt M, Davis CL, Spitzer SB, Llabre MM, Kumar M, Czarnecki EM, Schneiderman N, Skyler JS, Marks JB Validation of the insulin sensitivity index (ISI(0,120)): comparison with other measures. Diabetes Res Clin Pract 2000; 47: 177–184
73. Matsuda M, De FronzoRA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. Diabetes Care 1999; 22: 1462–1470
74. Stumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, Jenssen T, Yki-Jarvinen H, Van Haeften T, Renn W, Gerich J. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. Diabetes Care 2000; 23: 295–301
75. Soonthornpun S, Setasuban W, Thamprasit A, Chayanunnukul W, Rattarasarn C, Geater A. Novel insulin sensitivity index derived from oral glucose tolerance test. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 1019–1023
76. McAuley KA WS, Mann JI, Walker RJ, Ledwis-Barned NJ, Temple LA, Duncan AS. Diagnosing insulin resistance in general population. Diabetes Care 2001; 24: 460–464
77. Mari A, Pacini G, Murphy E, Ludvik B, Nolan JJ. Amodel-based method for assessing insulin sensitivity from the oral glucose tolerance test. Diabetes Care 2001; 24: 539–548

İNSÜLİN DİRENCİ VE GLİSEMİ REGÜLASYONU

Prof. Dr. Ahmet Çorakçı
GATA End ve Met BD

Tip 2 Diabetes Mellitus (DM), pankreas beta hücre disfonksiyonu ile kas, karaciğer,adipoz doku ve böbrek gibi önemli dokularda insülin direnci ile karakterizedir. İnsülin glukoz ve lipid metabolizmasınıda içeren enerji homeostazisinden, gen transkripsiyonu ve hücre proliferasyonuna kadar giden birçok farklı metabolik olayları kontrol eder. İnsülinin bu etkilerinde target dokularındaki insülin reseptörleri aracılık eder. İnsülin direnci özellikle kas ve karaciğerde bozulmuş insülin etkisini yansıtır.

İnsülin direnci (İD) genetik ve/veya çevresel faktörlerin etkisi sonucu gelişir. İnsülin uyarı yolağı komponentlerinin fonksiyonunu bozan faktörlerin seviyelerini artıran bir proteini kodlayan genlerin herhangi birisindeki değişiklik insülin sensitivitesini azaltabilir. Tip 2 DM'lilerin birinci derecede akrabalarında, ailesinde DM olmayanlara göre, normal glukoz toleransa sahip olmalarına ve metabolik sendromun özelliklerini taşımamalarına rağmen, İD olasılığı daha yüksektir. Bununla birlikte, batı ülkelerinde sık olarak gördüğümüz kalori alımında artış ve azalmış fizik aktivite gibi insülin direncini değiştirebilen faktörler,İD prevalansındaki artıştan sorumlu olabilir.

Tip 2DM'lilerin %80'den fazlası obezdir. Obez kişilerde ve özellikle de abdominal obezitede serbest yağ asitleri (SYA) sıklıkla artmıştır. Viseral adipoz doku, subkütan adipoz dokuya göre insülinin antilipolitik etkisine daha az sensitif iken, katekolaminlerin lipolitik etkisine daha sensitiftir. SYA'lar, insüline bağlı glukoz tutulumunu inhibe eder. Lipid infüzyonundan 3-4 saat sonra iskelet kasında insüline bağlı glukoz tutulumunun takriben %50 oranında azaldığı gösterilmiştir. SYA'ların ve metaboliklerinin seviyesinde artış, insülin uyarı yolağındaki komponentleri (insülin reseptör substratlar-İRS ve fosfotidilinosit-3 kinaz) etkileyerek ve sonuçta GLUT-4'ün membrana doğru hareketini azaltarak insüline bağlı glukoz tutulumunu inhibe eder. Ayrıca, intra-miyosellüler lipid, seramid ve diasilgliserol gibi intrasellüler uyarı moleküllerinde birikmelerin kasdaki İD'de rol oynayabileceği yeni çalışmalarda gösterilmiştir. SYA seviyesinde artış, hepatik trigliserid içeriğini artırırken,insülinin hepatik tutulumunu ve insülinin stimüle ettiği hepatik glukoz yapılımının inhibisyonunu süprese eder. Belirtilen bulguların hepsi değişmiş adipoz doku metabolizması ve İD arasındaki ilişkiyi göstermektedir.

Adipoz doku insülin direnci, hepatik ve kas insülin direncini de stimüle edebilen SYA konsantrasyonunda artışa neden olur. Ortaya çıkan hiperinsülinemide, mevcut olan İD'yi daha da kötüleştirir ve böylece artmış SYA ile İD arasında bir kısır döngü oluşur.Kronik SYA artışı pankreas için lipotoksiktir ve insülin sekresyonunda azalmaya yol açar.

Diğer taraftan obezite, kas ve adipoz dokuda tümör nekrozis faktör α (TNF-α) , adiponektin, rezistin ve leptin gibi moleküllerin ekspresyonunda değişikliklerle birlikte bulunur. Yapılan çalışmalarda bu moleküllerin İD'nin gelişiminde rol oynayabileceği gösterilmiştir. Obez kişilerde TNF-α seviyeleri yüksektir ve TNF-α infüzyonu insüline bağlı glukoz tutulumunu inhibe eder. TNF-α'nın İD'ye, insülin uyarı yolağını etkileyerek (insülin reseptörünün otofosforilasyonunu ve İRS-1'i azaltarak) veya normal insülin etkisi için gerekli genlerin "down regülasyonunu" değiştirerek neden olduğu ileri sürülmektedir.

Adiponektin seviyesi ise obezitede azalmıştır. İnsanlarda düşük adiponektin seviyesi İD ile birlikte bulunmaktadır. Adiponektin kasda yağ asit oksidasyonunu artırarak plazma SYA ve trigliserit seviyesini düşürmektedir. Ayrıca adiponektin kasta İRS-1 fosforilasyonunu ve protein kinaz B'yi artırarak insülin uyarı yolağını iyileştirir. Adiponektin İD'nin iyileştirilmesinde leptin ile birlikte etkili olabilir. Bununla birlikte İD'nin patogenezinde leptinin rolü tartışmalıdır. Peroxisome-proliferator-activated receptor (PPAR) γ, adipozit hücre farklılaşmasında transkripsiyon faktörüdür. Bu gendeki polimorfizm insülin sensitivitesi ile ilişkili olabilir. PPAR-γ aynı zamanda tip 2 DM'de İD'yi azaltarak yüksek plazma glukoz konsantrasyonunu iyileştiren thiazolidinedionlar için reseptördür.

İNSÜLİN SENSİTİVİTESİNİ ARTIRAN İLAÇLAR

Metformin

Metformin, günümüzde diabetes mellitus tedavisinde kullanılan biguanid grubu tek mevcut olan antidiyabetik ilaçtır. Metformin gerçek oral hipoglisemik bir ajan değildir. Diyabeti olmayan kişilerde kan şekerini düşürmez. Bu nedenle metformini antihiperglisemik bir ajan olarak düşünmek gerekir. Metformin sadece insülin varlığında etkilidir. Esas etkisi hepatik glukoz yapımını azaltmak ve insülin etkisini artırmaktır.

Metforminin moleküler etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. İnsülin sekresyonunu stimüle etmediği gösterilmiştir. Metformin hepatik glukoz yapımını süprese etmektedir. Bu etkiye ilave olarak metformin, insülin aracılıklı periferik glukoz kullanımını (kas ve karaciğerde) artırır, özellikle yemeklerden sonra antilipolitik etkisi ile serum

serbest yağ asiti seviyelerini düşürür, glukoneogenezis için mevcut substratları azaltır. Metforminin serum lipid ve kan glukoz düzeylerini düşürmesinde protein kinaz enzim aktivasyonunun rol oynadığı ileri sürülmektedir.

Metforminin kan glukoz konsantrasyonunu etkin bir şekilde düşürmesi, kilo kaybını stimüle etmesi, plazma lipid profilini iyileştirmesi, plazma insülin seviyesini düşürebilmesi ve karaciğer ile kaslarda insülin sensitivitelerini artırabilmesi, obez ve dislipidemik tip 2 DM'lilerde ilk seçilecek ilaç olması gerektiğini göstermektedir.

Thiazolidinedionlar

Thiazolidinedion preparatı olarak rosiglitazon ve pioglitazon mevcuttur.Bu grubun ilk ilacı olan troglitazon, ciddi hepatotoksisite ve ölümlere yol açması nedeniyle klinik kullanımdan çekilmiştir. Bu ilaçlar kas ve karaciğerde insülin sensivitesini artırmaktadır. Karaciğerde glukoz yapımını azaltırken, kaslarda da glukoz kullanımını artırmaktadır.

Periferik dokularda insülin rezistansını azaltarak etkinlik gösterirler. Bu ilaçlara insülin "sensitizer" ismi de verilir. Thiazolidinedionlar, etkilerini nükleer reseptör olan PPAR'ye (peroxisome proliferator activated reseptor) bağlanarak gösterirler. Bu güne kadar bilinen PPAR'lerin subgrupları α, β/δ ve γ'dır. PPARα esas olarak karaciğerde ve daha az oranda ise iskelet ve kalp kasında bulunmaktadır. Fibrat grubu antilipidemik ilaçlar bu reseptör yoluyla etkili olurlar. PPARβ/δ ise birçok dokuda bulunmasına rağmen insülin direncindeki rolü bilinmemektedir. PPARγ'nın PPARγ1 ve γ2 olamak üzere iki izoformu vardır. PPARγ1 birçok dokuda bulunurken γ2 ise esas olarak adipoz dokuda eksprese olmaktadır. Adipoz doku diğer dokulara göre daha çok PPARγ içerir. Thiazolidinedionlardan rosiglitazon ve pioglitazon PPARγ'ı benzer şekilde aktive ederken, pioglitazon PPARα'ı rosiglitazon'dan daha kuvvetli olarak aktive eder. PPARγ nükleer transkripsiyon faktörü olup, insülin genlerinin transkripsiyonunda rol oynar. Thiazolidinedionlar, insülin varlığında kas ve yağ dokusunda glukoz tutulumunu, GLUT-1 ve GLUT-4 reseptör ekspresyonunu, postreseptör insülin uyarısını, glikojen sentaz aktivitesini artırırken, serbest yağ asitlerini, trigliserit klerensini, hepatik glukoneogenezisi ve TNF-α'yı azaltır. Preadipositlerin adipositlere dönüşümünü artırarak adipoz dokuyu yeniden yapılandırır. Bununla birlikte PPARγ yolu ile insülin sensitivite artışının gerçek moleküler mekanizması bilinmemektedir.

PPARγ'nın konsantrasyonu obezlerin ve diabetik hastaların iskelet kaslarında artmıştır. Artmış PPARγ konsantrasyonu, serum insülin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Thiazolidinedionlar, glukoz trasport aktivitesini kolaylaştırarak tip 2 diabetli hastalarda iskelet kasının insülin cevabını düzeltirler.

Pioglitazon ve rosiglitazon tip 2 diabetes mellituslu hastalarda açlık plazma glukoz konsantrasyonlarını ve A1C'yi belirgin olarak düşürdüğü yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Yine bu çalışmalarda thiazolidinedionların SYA ve trigliserit seviyelerini düşürdüğü,HDL-K'yı artırdığı saptanmıştır.

Karaciğer fonksiyon testleri (ALT veya AST) ≥ 2.5 kat olanlar ile kalp yetmezliği III'üncü veya IV'üncü derecede olan tip 2 diabetes mellituslu hastalarda kullanılmamalıdır.Günümüze kadar ciddi hepatotoksisite bildirilmemiş ise de karaciğer enzimlerinin izlenmesi gerekmektedir. Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda monoterapi olarak veya sulfonilürelerle, glinidler, metformin ve insülinlede kombine edilebilir.

DOZAJ-KOMBİNASYON-KOMPLİYANS ÜÇGENİ; HİPERTANSİYON TEDAVİSİ

Doç. Dr. Ahmet Temizhan

Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji ABD, Ankara

Hipertansiyonda farmakolojik tedavinin getirdiği faydalar kesin olarak gösterilmekle birlikte halen ilaç kullanım oranları istenilen seviyelerde değildir ve ilaç kullananlarda bile yeterli seviyede kan basıncı kontrolü sağlanamamaktadır. National Health and Nutritional Examination Survey verilerine göre Amerika Birleşik Devletlerinde hipertansiyonu olan erişkinlerde antihipertansif ilaç kullanma oranı %59, kan basıncının kontrol altına alınma oranı (<140/90 mmHg) ise %34'dür. Ülkemizde antihipertansif ilaç kullanma oranı %31, ilaç kullananlarda kan basıncının kontrol altına alınma oranı ise %20 olarak belirtilmiştir. Hipertansiyona ile mücadelede uzun vadede insidansın azaltılması ve farkındalığın artırılması gibi kalıcı önlemlerin alınması gerekmekle birlikte sorunun kısa vadede çözümü için ilaç kullanan hastalarda kan basıncı kontrol oranlarının artırılması hedeflenmelidir.

Kan basıncı kontrol oranlarının son derece düşük olmasının altında hastaya, ilaca ve hekime bağlı nedenler yatmaktadır. Başka bir deyişle antihipertansif tedavide dozaj, kombinasyon ve komplians arasındaki uyumun yeterince sağlanamaması başarısızlığın asıl nedenidir. Hasta uyumu en önemli etkenlerden biri olarak gösterilmekle birlikte sorunun gerçek büyüklüğünü tespit etmek oldukça güçtür. Ayaktan tedavi olan hastalarda uyumu test eden birçok yöntem olmasına rağmen bunlar çoğunlukla subjektif verilere dayandığından hastanın tedaviye uyumunu tespit etmek oldukça güçtür. Ancak bilmemiz gereken hastanın tedaviye uyumsuzluğunun her zaman olacağı ve belki de tam bir hasta uyumunun hiçbir zaman sağlanamayacağıdır.

Komplians denilince akla hep hasta uyumu gelmekle birlikte aslında hekimlerin de tedaviye uyumuyla ilgili ciddi sorunlar vardır. Kılavuzlar optimal kan basıncına ulaşmada pratik yollar önerse de hekimlerin buna yeterince uymadığı görülmüştür. Birçok izlemde hekimlerin >%70'i kılavuzlara uyduğunu rapor etmekle birlikte medikal kayıtlarda ancak %50'sinin kılavuzları uyguladığı izlenmiştir. Hekimlerin çoğunun monoterapiye daha yatkın olduğu ve doz artırımından veya kombinasyon gibi etkin antihipertansif tedavi yaklaşımlarından çekindiği görülmektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada takip vizitlerinde

kan basıncı kontrolünün yetersiz olduğu tespit edilen hastaların ancak %38'inde tedavinin değiştirildiği saptanmıştır.

İlaca bağlı olduğu ileri sürülen düşük dozaj, uygunsuz kombinasyon, ilaç etkileşimi, yan etki ve rebound gibi etkenler de aslında pratik uygulamada hekimin sorumluluğunda olan sebeplerdir. Dolayısıyla başarısızlığın suçunu ilaca değil ilacın uygulanma şekline yüklemek yanlış olmayabilir.

The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists birliğinin antihipertansif ilaçları karşılaştırmak amacıyla yaptığı iki büyük metaanalizde de benzer sonuçlar elde edilmiştir; antihipertansif tedaviden elde edilen fayda asıl olarak kan basıncındaki düşme ile ilişkilidir, ilaç gruplarının major kardiyovasküler sonlanımlara spesifik etkisi az miktardadır. Yani monoterapi olarak ilaçlar arasında etkinlik farkı bulunmamaktadır. Bununla birlikte birçok geniş randomize kontrollü klinik çalışmada, komplike olmayan yetişkin hipertansiflerin büyük bir çoğunluğunda hedef kan basıncı değerlerine ulaşmak için 2–4 ilaç kullanmak gerektiği gösterilmiştir. Diyabet veya böbrek hastalığı ile komplike hipertansiflerde ise kan basıncını 130/80 mmHg'nın altına düşürmek için ortalama 2.6 ile 4.3 farklı ilacın bir arada kullanılmasına ihtiyaç duyulmuştur. Bir başka deyişle monoterapi ile hedefe ulaşılmış geniş çaplı bir hipertansiyon çalışması yok gibi gözükmektedir. Dolayısıyla hastaların büyük çoğunluğunda yeterli kan basıncı kontrolünü sağlamak için en az iki ilaca gereksinim duyuluyorsa tedaviye de hangi ilaçla başlanacağının önemi relatif olarak azalmaktadır.

Hipertansiyon tedavisinde başarıya ulaşmak isteyen hekimin dozaj, kombinasyon, komplians denklemini doğru oluşturması ve "Antihipertansif ilaçlardan hangisi daha etkilidir?" sorusunu tartışmaktansa kardiyovasküler riski en iyi azaltan antihipertansif tedavi stratejilerini tartışması daha doğru olacaktır.

AGRESIF TEDAVI KIMLERE UYGULANMALI?

Doç. Dr. Meral Kayıkçıoglu
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD

İnsanoğlu, kardiyovasküler hastalıklara karşı savaşının en önemli hamlelerinden birini LDL düşürücü tedavi ile başarmıştır. Özellikle statinler ile uygulanan LDL düşürücü tedavi, kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi belirgin şekilde azaltmıştır. Güncel tedavi kılavuzlarında kardiyak mortaliteyi azaltmak için LDL düzeylerinin sekonder korunmada <100 mg/dl'ye indirilmesi öngörülmektedir. Ancak hala lipid düşürücü tedavide optimal yaklaşım ve hedef LDL düzeyleri tartışmalıdır. Son dönemde ard arda açıklanan REVERSAL, PROVE IT, TNT ve ALLIANCE çalışmalarının sonuçları, yüksek doz statin kullanımının daha da olumlu etkileri olduğunu destekler yöndedir. Bu çalışmalar, koroner arter hastalığı olan ve/veya yüksek risk taşıyan bireylerin LDL kolesterol düzeylerini ≤70mg/dl`nin altına düşürülmesi görüşünü ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmaların bir önemli sonucu da yüksek doz uygulanan statinlerin yan etki sıklığının eskiden sanıldığı kadar yüksek ve tehlikeli olmadığıdır. Hatta LDL düzeyinin 40mg/dl'nin altına indiği gruplar da bile insanın fizyolojik yapısını bozan bir yan etki ile karşılaşılmamıştır.

Çalışmalaraa alınan bu mükemmel sonuçlar malesef günlük pratiğe yeterli şekilde yansıyamamaktadır. Bunda da en önemli faktör hastanın tedaviye uyumundaki yetersizliklerdir. Başta hastanın eğitim düzeyi olmak üzere pek çok faktör tedavinin devamlılığına engel olmaktadır. Özellikle kadınlarda ve genç hastalarda statinleri bırakma eğilimi daha yüksektir. Öyküsünde kardiyovasküler hastalık olmayan bireyler de tedaviye uyum daha az orandadır. Toplumumuzun son yıllarda kolesterolün olumsuz etkileri konusunda bilinçlemiş olmasına rağmen yaygın bir kanı olan statinlerin karaciğere etkileri kaygısı da ilacın bırakılmasın da önemli bir faktördür. Genel olarak bakıldığında Türk insanın hiperlipidemi ve riskleri konusunda yeterli biligi ve farkındalılık düzeyinden çok uzak olduğu aşikardır. Bu olumsuzluğun esas nedeni de hekimlerin henüz hiperlipidemi tedavisi konusundaki bilgilenim düzeyinin yeterli olmamasıdır. Bu tedavi açığını kapatabilmek için de esas olarak mezuniyet sonrası hekim eğitim programlarının daha sistematik ve bilinçli bir şekilde gerçekleştirilmelidir.

PHYSICAL ACTIVITY FOR THE OVERWEIGHT AND OBESE: WHAT DOSE FOR WHICH OBJECTIVE?

Mikael Fogelholm

Sc.D., Director, The UKK Institute, Tampere, Finland

Physical activity is often recommended for overweight and obese individuals. However, the specific goals and recommended amount and type of physical activity remain often poorly explained. The aim of this presentation is to review the role pf physical activity in four different instances: 1) prevention of weight gain in normal-weight or overweight individuals; 2) enhancement of weight reduction in obese individuals; 3) prevention of weight regain after weight reduction; 3) improvement of health-profile regardless of body weight or change in body weight.

Physical activity is related to lower BMI and waist circumference in numerous cross-sectional and longitudinal studies. Unfortunately, it is not possible to quantify the amount and/or intensity of physical activity needed to prevent weight gain. It is apparent that the recommendation for health-enhancing physical activity (e.g. 30 min brisk walking daily during leisure-time) is not necessarily enough to offset weight gain. Therefore, the general recommendation is 45-60 min/day brisk walking or 250-300 min/week. The duration of physical activity can be reduced, if intensity is increased. The best weight control is apparently achieved by a combination of moderate and vigorous physical activity. However, when interpreting the findings, one should always remember that the causality is apparently two-sided: physical activity increases energy expenditure and may prevent obesity, but poor weight control also reduces the level of physical activity.

Physical activity during weight reduction (e.g. 3-4 times 45-60 min vigorous activity per week) programmes typically leads to a modest weight reduction (2-3 kg in 3-6 months) or a similar improvement in diet-induced weight reduction. The result is better, if the amount of prescribed physical activity is higher, but the risks for poor compliance and injuries are simultaneously increased. Physical activity during weight reduction enhances visceral fat mobilisation, which may be important for the metabolic health risks.

Weight regain after weight reduction is very common. Physical activity is consistently associated with better maintenance of reduced body weight. The amount of physical activity associated with good result is

quite high, corresponding to 60-90 min brisk walking daily. A combination of moderate and vigorous activity is likely to bring the best result. It should be noted that a smaller amount of physical activity may slow down, although not prevent weight regain. Unfortunately, intervention studies have not been very successful in preventing weight regain with physical activity. The apparent explanation for these contradictory findings is the poor maintenance of increased physical activity.

Even though physical activity is not always the panacea for weight control, exercise improves several risk factors for metabolic diseases. For some outcomes (e.g. HDL-cholesterol), the importance of physical activity may even be observed better in individuals with obesity, compared with normal-weight individuals. Besides cholesterol profile, regular physical activity improves insulin resistance and glucose tolerance, reduces high blood pressure and levels of C-reactive protein. Moreover, physical activity improves muscle fitness which is often poor in individuals with obesity. The recommendation for health-enhancing physical activity is 30 min brisk walking daily (3-4 hours weekly), or 3-4 times 20-60 min vigorous exercise weekly (in total 2-3 hours weekly).

Selected references:

1. Fogelholm M, Suni J, Rinne M, Oja P, Vuori I. Physical Activity Pie: a graphical presentation integrating recommendations for fitness and health. J Physical Activity Health 2005;2:361-396.

2. Fogelholm M. Walking for the management of obesity. Dis Manage Health Outcomes 2005;13(1):9-18.

3. Saris WHM, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PSW, Di Pietro L, Fogelholm M, Rissanen A, Schoeller D, Swinburn B, Tremblay A, Westerterp KR, Wyatt H. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the 1st Stock Conference and consensus statement. Obes Rev 2003;4:101-115.

Appendix: recommendations

This presentaion has outlined the main relationships between physical activity, weight control and metabolic health.A recommendation for leisure physical activity and exercise has to consider volume (energy expenditure during physical activity, PAEE), but also intensity, frequency, duration of a single exercise session, and exercise type. The following conclusions are therefore a basis for the recommendation:

Volume, duration, energy expenditure,

• It is apparent that a positive linear or curvi-linear dose-response between physical activity and health exists at least up to a PAEE of 2500 kcal/week (10.5 MJ).

• The first clinically (and statistically) significant results on both body weight and metabolic health are observed with a weekly PAEE of 1000 kcal (4.2 MJ). Smaller amounts of physical activity may be beneficial (compared to total inactivity), but the results are difficult to show and they may be clinically insignificant.

• A 1000 kcal/week dose is equal to 150-200 min moderate or 100-120 vigorous physical activity weekly.

Intensity

• Vigorous intensity exercise (>70% VO2max) may be needed to improve LDL-cholesterol profile.

• Moderate and vigorous intensity exercises are equally effective in improving HDL-cholesterol and triglyceride concentration.

• Moderate intensity exercise may reduce blood pressure even better than vigorous exercise; however, the difference is not large.

• The intensity of physical activity should perhaps be at least moderate (>30-40% VO2max) to cause metabolic health benefits.

• Total energy expenditure and 24-h substrate oxidation are related to the amount of work performed, not to the intensity per se.

• Some studies indicate that a combination of both lifestyle (moderate) physical activity and (vigorous) exercise is related to the highest activity energy expenditure and to the best health outcome. Perhaps a combination is the most sustainable approach on long term basis.

Frequency and duration of a single exercise session

• A suitable frequency for moderate-intensity physical activity seems to be daily, and for vigorous activity every other day. This frequency means that a new physical activity session starts before all acute health benefits (e.g. decreased blood pressure, improved insulin sensitivity, decreased HDL-cholesterol) have returned back to their initial levels.

• A preferred daily dose – within the frame of recommended weekly amount – is 20-60 minutes.

• The daily dose can be split into shorter (10-20 min) segments without a loss of metabolic health responses.

Mode of physical activity

• The majority of studies have used moderate or vigorous, structured aerobic exercise, such as brisk walking, jogging or bicycling.

• Strength (resistance) training improves muscle fitness without compromising metabolic health. Therefore, strength training is a natural component of a health-enhancing physical activity recommendation.

• Lifestyle activity leads, when performed at sufficient intensity, to similar effects on weight and metabolic health as more structured (aerobic) exercise with the same intensity and volume.

The old American College of Sports Medicine recommendation (aerobic exercise ≥5 x 20-60 min/week) for physical activity was based on vigorous activity and improvement of cardiovascular fitness. The new paradigm from 1995 emphasizes moderate intensity and daily frequency:

• Every [US] adult should accumulate 30 minutes or more of moderate-intensity physical activity on most, preferably all days of the week.

• The recommended 30 minutes of activity can be accumulated in short bouts of activity.

• People who already meet the recommendation are also likely to derive some additional health and fitness benefits from becoming more physically active.

The UKK-institute physical activity pie was designed in 2004 as a new graphical presentation of the physical activity recommendations (to be shown in the presentation, Fogelholm et al. 2005). The pie is strongly based on the consensus statement of Pate et al. (1995) and other data on the relationships between physical activity and health (see this chapter and the conclusion in this part). The pie is divided in two halves, each representing an energy expenditure of 1000 kcal/week (4.2 MJ). The bottom half describes lifestyle, daily, moderate-intensity physical activities. The upper half describes more structured, moderate or vigorous activities. These are divided in two subcategories, depending on whether the main outcomes are improvements in cardio-respiratory health or musculoskeletal function.

The recommendation is that either “half of the pie” (1000 kcal/week) is enough to offset most, if not all, of the diseases related to physical inactivity. For most individual, the bottom half (lifestyle activity) may be the most sustainable approach. However, the “whole pie” (2000 kcal/week) is clearly optimal for both weight control and metabolic health benefits

METABOLİK SENDROM HASTAMA NASIL EGZERSİZ YAPTIRABİLİRİM ?

Emin Ergen

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği, ABD

Egzersiz metabolic sendromun tedavisinde en somut yöntemlerden birisi olarak kabul edilmektedir. Çünkü biriken depo yağların tüketilmesi için gerekli enerji harcamasını sağlar. Ancak egzersizler uygun bir diyet ile combine edildiğinde başarı oranı artar. Gerekli olabilecek diğer medikal yöntemler tedaviye eklenebilir. Önemli olan nokta, erken yaşta koruyucu bir yöntem olarak egzersize (yaşam boyu spora) başlanabilmesi ve kilo düşme ve kontrolunun yanısıra yaşam kalitesini yükseltecek etkinlik alışkanlığının kazanılmasıdır.

Metabolik sendromluların yapacağı etkinlikler bir egzersiz reçetesi şeklinde formüle edilmelidir. **Egzersiz reçetesi** hazırlanması için öncelikle sahip olunan kondisyonel durumun (fitness level) saptanması gerekmektedir. Tercih edilecek egzersiz testi cihazları arasında koşu bandı veya bisiklet ergometresi sayılabilir. Test yönteminde uygulanacak protokollar ise kişinin vücut ağırlığı ve sağlık durumu birlikte değerlendirilip kararlaştırılmalıdır. Genellikle düşük düzey fizyolojik yükleme yapan basamaklı protokollar tercih edilmelidir.

Egzersiz reçetesinin başlangıç bölümü düşük yüklenmeli ve gittikçe artan sürelerle uzayan tarzda olmalıdır. Egzersizi uygulatan uzmanın dikkat etmesi gereken nokta, hedef kalb atım hızına yakın bir egzersiz şiddetini bireysel uyumlar da gözönüne alınarak gerçekleştirmede yardımcı olmaktır. Aslında daha kısa süren ve daha yüksek egzersiz şiddetinde sürdürülen aktivitelerde de istenilen kalorik tüketim sözkonusu olabilir. Ancak bazı bireyler başlangıç döneminde yeterli kas iskelet ve kardiyovasküler sistem uyumları olmadığından çabuk yorulabilir ve kısa sürede egzersize katılma motivasyonlarını kaybedebilirler. Bu tip etkinliklerin monotonluğunu gidermek üzere daha sonraki çalışmalara bırakılması önerilmektedir. Çünkü sürekli yürüyüş gibi bir etkinlik de bir süre sonra sıkıcı olabilmekte ve arzulanan dinamik çalışma ihtiyacı karşılanamamaktadır.

Yüksek yağ oranı hipertansiyon, diyabet ve kalb-damar hastalıkları riskini de beraberinde getirmektedir. Özellikle santral obesite (gövde ve abdominal bölgede yağ toplanması) daha problemli görünmektedir. Sosyal nedenlerle obes bireylerin egzersizlere katılma istekleri sınırlı

olmakta, fiziksel çalışma kapasiteleri düşük bulunmaktadır. Bu noktada hedef, vücut kompozisyonunun modifiye edilmesi olmalıdır.

Ancak obes kişiler bu miktardaki tüketimi sağlayabilmek için aktivite içine girdiklerinde çeşitli kas-iskelet sistemi sorunları ile karşılaşabilmektedirler. Bu nedenle zaman zaman bazı obes bireylerde önerilen miktarların altındaki egzersiz şiddeti ve süresi ile başlamak ve programı bir süre bu şekilde devam ettirmek tercih edilebilir. Egzersiz programı bireysel olarak modifiye edilebilir. Vücut ağırlığının ayaklar üzerinde taşınmadığı etkinlikler de (bisiklet, yüzme gibi) programın oluşturulmasında dikkate alınabilir.

PROGRAM - Egzersiz Reçetesi

Egzersizlerin Tipi : Aerobik enerji yolunu devreye daha fazla sokan, düşük şiddette ve uzun süre uygulanabilen, vücuttaki kaslardan çoğunun kullanımını sağlayan, dinamik, motive edici, açık havada veya kapalı ortamlarda yapılabilen, özel beceri gerektirmeyen, Amerikan Spor Hekimliği Koleji (ACSM) I.ve II. Grup etkinliklerinden olmalıdır (Örneğin; yürüyüş, jogging, bisiklet, bisiklet ergometresi, yüzme ve diğer su içi egzersizler, dans, trekking, koşu, step makinası, kürek, gibi). Düşük maliyetli, tercihlere göre bireysel veya grupla uygulanabilen etkinlikler olmalıdır. Bazı araştırmalarda yüzmenin kilo kaybı için yeterli olmadığına ilişkin bulgular sunulmaktadır.

Egzersizin Şiddeti : Kalb atım hızı ile belirlenir. Hedef nabız submaksimal (maksimalin %50-80'I arasında) olmalıdır. Maksimal kalb atım hızı (220 - YAŞ) bulunduktan sonra hesaplanan değer üzerinden nabız sayılarak egzersiz şiddeti bulunabilir. İlk uygulamalarda en düşük (maksimal nabzın %50-60'ı) ve daha sonraki dönemlerde yüksek şiddette egzersizlere tolerans gösterilebilir. Şiddet en önemli bireysel parametredir ve tamamen bireyin durumuna göre ayarlanması gerekir.

Egzersizin Süresi : Bir günlük (veya seanslık) çalışma süresi 20 ile 60 dakika arasında olmalıdır. Daha düşük sürelerde egzersizin yararı çok sınırlıdır. İstenen gelişme sağlanamayabilir. Daha uzun süren egzersizler ise yorgunluk oluşturmakta, motivasyon kaybına ve yaralanmalara yol açabilmektedir. İlk dönemlerde kısa daha sonra uzun süreler tercih edilmelidir. Yeni başlayanlar belirtilen süreyi bir defada tamamlayamayabilirler. Bu durumda süreyi birkaç bölümde tamamlamak (interval çalışma) aynı yararı sağlayabilir. Örneğin; 2 şer dakikalık

yüklenmeler ve 1-2 dakikalık dinlenme aralarıyla 10 yüklenme toplam 20 dakikalık bir egzersiz programı oluşmasını sağlamaktadır.

Egzersizlerin Sıklığı : Egzersiz toleransları düşük olan ve yeni başlayan bireyler için haftada 1-2, en fazla 3 seans uygulamalar, daha sonraki dönemlerde haftada 3-4 ve 5 gün (seans) egzersizler önerilmektedir. Koşullar elveriyorsa haftada 6-7 gün de egzersiz yapılabilir. Ancak bazen sosyal durum buna sınırlı olanak vermektedir. Ayrıca organizmanın rejenerasyonu açısından dinlenme günleri verilmesi uygun olacaktır.

Program Gelişimi : Yukarıda dört madde olarak verilen egzersiz reçetesi özelliklerini başlangıç, gelişim ve devam dönemleri olarak düşünmek mümkündür. Böylece yaşam boyu uygulanabilecek bir program oluşturulabilir.

	ŞİDDET	SÜRE	SIKLIK
BAŞLANGIÇ DÖNEMİ 2-3 HAFTA	% 50-60	GÜNDE 20-30 DAKİKA	HAFTADA 1-2 GÜN
GELİŞİM DÖNEMİ 2-3 HAFTA	%60-70	30-45 DAKİKA	2-3 GÜN
DEVAMLILIK DÖNEMİ	%70-80	45-60 DAKİKA	3-5 GÜN

Bazı durumlarda metabolik eşdeğer (MET=metabolic equivalent task) ölçütleri de egzersiz programlamasında kullanılmaktadır. Örneğin, dinlenik durumdayken organizmanın harcadığı enerji eşdeğeri 1 MET dir. Hafif yürüyüşler 2, orta şiddette yürüyüş 3 ve merdiven çıkma, hızlı yürüyüş 4 MET değerindedir. Haftada toplam 12-15 MET saatlik etkinliklerin hem koruyucu hem de tedavi edici olduğu bilinmektedir.

HAFTALIK MET HESAPLAMA ÖRNEKLERİ

Egzersizler tercihan sabah hafif bir kahvaltıdan en az 1.5 - 2 saat sonra, temiz havada ancak çok soğuk olmayan saatlerde yapılmalıdır. Üst ekstremitelere (periferik direnci arttırıp kan basıncını yükseltme riski nedeniyle) fazla yük getirmeyen , daha çok alt ekstremitelere yönelik hafif ağırlıklarla, düşük sayı ve setlerle kuvvet (direnç) egzersizleri programa eklenebilir.

HAFTALIK MET HESAPLAMA ÖRNEKLERİ

ETKİNLİK	MET/SAAT
HAFİF YAVAŞ YÜRÜYÜŞ(1.5-3 KM/SAAT)	2
ORTA HAFİF YÜRÜYÜŞ(3-5 KM/SAAT) DANS (YAVAŞ)	 2.5 - 3 3
ORTA HIZLI YÜRÜYÜŞ (2O DAKİKADA 1.5 KM) AĞIRLIK ÇALIŞMALARI-SU AEROBİĞİ HIZLI YÜRÜYÜŞ (17-18 DAKİKADA 1.5 KM) MERDİVEN ÇIKMA DANS (HIZLICA) BİSİKLETE BİNME (SAATTE 15 KM HIZDA YAVAŞ	 3.5 3.5 4 4 4 4
ORTA SERT YAVAŞ YÜZME HIZLI YÜRÜYÜŞ (15 DAKİKADA 1.5 KM HIZLA) TENİS (ÇİFTLER) KUVVET MAKİNALARIYLA EGZERSİZ YAVAŞ JOGGİNG (13- 14 DAKİKADA 1.5 KM)	 4.5 5 5 5 6
Verilen MET değerleri yaklaşıktır. Özellikle vücut ağırlığına bağlı olarak bireysel değişiklikler gösterebilir.	
Haftalık değerlerin hesaplanmasında her etkinliğe katılma süreleri MET ile çarpılır ve toplamları bulunur. Örneğin; 1. Yarım saat yürüyüş: 5 MET/saat x 1/2 saat = 2.5 MET Haftada 3 kez	 2.5 x 3 = 7.5 MET
2. 1 saat çiftler tenis	= 5 MET
3. 1 saat bahçede çalışma	= 4 MET
Haftalık toplam: 7.5 + 5 + 4 = 16.5 MET	

Kaynaklar

- American College of Sports Medicine (1995) , ACSM's Guidelines for exercise testing and presicription, ed.W.Larry Kenney, 5th edition, Williams & Wilkins, Baltimore
- Ergen E. (1995), Egzersiz İlkeleri ve Egzersiz Reçetesi, 1.Klinik spor Hekimliği Sempozyum Kitabı 27-28 Nisan 1995, TSV ve TMOK Yayınları, Ankara

HANGİ YAĞI KULLANALIM ?

Prof. Dr. M. Emel Tüfekçi Alphan

Marmara Üniversitesi Sağlık Eğitim Fakültesi Öğretim Üyesi

Yağlar, insan beslenmesinde yaklaşık olarak enerjinin %34'ünü oluşturur. 1 gram yağın enerji değeri 9 kaloridir. Diyetle alınan yağlar, insanların adipoz dokularında depo edilirler. Haftalarca besin alınamaması durumunda yağ depoları enerji için kullanılır. Yeterli miktarlarda yağ alınamadığı takdirde organizma açlığa adapte olamaz ve malnütrisyon başlar.

Bazı yağ depolarının vücutta yapı fonksiyonları vardır. Yapısal yağlar, vücuttaki organları ve sinirleri travmatik yaralanmalardan, kemikleri mekanik basınçlardan korur. Yağlar, vücut ısısının korunmasında yardımcıdır. Diyetle alınan yağlar, yağda eriyen vitaminlerin ve karotenoid, laykopen vb. fitokimyasalların sindirimi, emilimi ve taşınması için gereklidir. Diyet yağları, gastrik sekresyonu baskılar, gastrik boşalmayı geciktirir, safranın ve pankreas enzimlerinin salgılanmasını uyarır. İnsan beslenmesinde çok önemli olan tat duyusuna, besinlere lezzet vererek katkıda bulunurlar.

Yağlar, hayvan ve bitki dokularından ekstre edilen küçük moleküllerdir. Yağlar, su içinde çözünebilir özellikleri olan bileşiklerin heterojen bir grubunu içerirler ve üç büyük grupta sınıflandırılırlar (1-3).

Tablo 1. Lipidlerin sınıflandırılması

LİPİD TİPİ	ÖRNEK
1.BASİT LİPİDLER	
Yağ asidleri	Palmitik asit, oleik asit, stearik asit, linoleik asit
Naturel Yağlar	Monogliseridler, digliseridler, trigliseridler
Balmumları	Arı balmumu
Sterol esterleri	Kolesterol ester
Sterol olmayan esterler	Retinil palmitat
2.BİLEŞİK LİPİDLER	
Fosfolipidler	Lesitin, sefalin, lipositoller
Glikolipidler	Serebrosid ve gangliosidler
Lipoproteinler	Şilomikronlar, VLDL, LDL, HDL
3.DİĞER LİPİDLER	
Steroller	Kolesterol, ergosterol, kortizol, safra asitleri, vitamin D, östrojen, progesteron, androjen,
Terpenler	Vitamin A, E, K

YAĞ ASİTLERİ

Yağ asitleri, nadiren doğal halde bulunurlar, daima hidrofilik özellik gösteren başka moleküllere bağlı haldedirler. Yağ asitleri genellikle içerdikleri karbon sayısına (kısa, orta, uzun zincirli yağ asitleri), zincirdeki ilk çift bağlı pozisyona göre sınıflandırılırlar. Yağ asitleri ayrıca, doymuşluk ve doymamışlık durumuna göre sınıflandırılır.

Doymuş yağ asitlerinde karbonlar arasında çift bağ yoktur. Doymamış yağ asitleri arasında çift bağ(lar) vardır. Bu çift bağlar tek veya çok olmalarına göre tekli doymamış yağ asitleri ve çoklu doymamış yağ asitleri olarak isimlendirilirler.

Hayvan ve insan membranlarındaki en büyük çoklu doymamış yağ asidine örnek olarak verebileceğimiz araşidonik asit, bir omega-6 yağ asididir ve dört çift bağı vardır. Eicosapentaenoik asit (EPA) deniz organizmalarında bulunur ve omega-3 yağ asidi olarak bilinir. Omega-3 yağ asidinde 5 çift bağ vardır. Bitkiler de omega-6 ve omega-3 yağ asitleri tiplerini yapabilirler. Linoleik asit 18 karbon ve 2 çift bağ, Alfa-linolenik asit (ALA), ise 18 karbon ve 3 çift bağ içerir ve omega -3 yağ asididir. Zeytin ve kanola yağındaki tekli doymamış yağ asidi olan oleik asidin 9. karbonunda bir çift bağ vardır ve omega-9 yağ asidi olarak isimlendirilir (1-4).

Yağ kaynakları

Doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitlerini içeren besinler ve bu besinlerdeki yağ asidi içerikleri çok farklıdır. Yağı çok olan hayvan ve bitki dokularından belirli yöntemlerle yağ elde edilir. Bu yağ saflaştırılır veya doğal olarak kullanılır. Sütten elde edilen yağ tereyağıdır. Bitkilerden elde edilen yağ bitkisel sıvı yağdır ve elde edilen ürünün adı ile anılır. Örneğin, zeytinyağı, ayçiçek yağı vb. Bunların bir çoğu saflaştırılmıştır (2). Tavuk yumurtası, balık ve keten tohumu yağında, omega-3 yağ asitleri yüksek oranda bulunur. Çeşitli balıkların içerdiği omega-3 yağ asidi oranları da farklıdır (sardalya balığında %3,5,uskumruda %2,5, somon balığında %1,4 , ton balığında %0.5, mezgitte %0,2) (1).

Omega-6 / Omega-3 Oranı

İnsanların eskiden, bugün tükettiklerinden daha az doymuş yağ asidi ve daha yüksek omega -3 yağ asidi tüketirlerdi. Eskiden, ALA'dan zengin olan balık ve yeşil bitkiler daha fazla tüketilirdi. İnsan vücudunda, ALA, daha uzun zincirli yağ asitleri olan EPA ve DHA'ya çevrilebilir. Omega-3 kaynakları olan deniz ürünleri ve bitkisel besinlerin daha fazla tüketildiği ve omega-6 yağ asitlerinin daha az tüketilmesiyle omega-6/omega-3 oranı yaklaşık 1:1'di. Modern diyetlerde omega-6 kaynakları olan hayvansal protein ve özellikle mısır ve ayçiçek yağı vb. yağların tüketilmesiyle omega-6/omega-3 oranı 8:1-12:1 olmuştur. Omega-3 ve omega-6

sentezi için gerekli ön maddeler, bitkilerin kloroplastlarından ve deniz ürünlerinin fitoplanktonlarından yapılır, fakat omega-3 ile karşılaştırıldığı zaman, omega-6 bitkilerde daha yaygındır. Diyetle aşırı omega-6 alınması ALA'dan EPA ve DHA dönüşümünü önler. Optimal omega-6/omega-3 oranı 2:1 ile 3:1 olması gerekirken, şu andaki alım, önerilenden 4 kere daha düşüktür. Dolayısıyla sebze ve deniz ürünlerinden daha fazla omega-3 alınması önerilmektedir. ALA, keten tohumu (%57), kanola (%8) ve soya fasulyesi (%7) ve az sayıda yeşil yapraklı sebzelerden, örneğin; semizotundan sağlanır. EPA ve DHA oluşturan omega -3 yağ asidi kaynakları: balık yağı, uskumru, somon balığı, sardalya, karides ve istiridyedir. Tavukların yemlerine omega-3 ilavesi yapılarak, yumurtaların omega-3 yönünden zenginleştirilmesi mümkündür (1-3).

Elzem yağ asitlerinin eksikliği

Omega-3 yağ asitlerinin eksikliğinin önemi son günlerde anlaşılmaya başlanmıştır. İnsan beyni, merkezi sinir sistemi ve vücuttaki membranlar, optimal fonksiyonları için özellikle EPA ve DHA'ya ihtiyaç duyarlar. Uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinin insanlarda, beyin ve sinir sistemi için gerekli olduğu, çalışmalarda kanıtlanmıştır (1). Omega-3 eksikliğinde, öğrenme zorluklarının gelişmesi, görmede zayıflama ve polidipsi riski oluşur. Omega-3 yağ asitlerinin dikkat eksikliği hiperaktivite sendromu da dahil olmak üzere immün ve mental sistemler kadar kardiyovasküler hastalık, artrit, kanser, diğer kronik hastalıkları da etkilediği, çalışmalarda bildirilmiştir (5). Bir çalışmada yüksek oranda alınan alfa linolenik asidin ölümcül İskemik Kalp Hastalığı riskini azaltacağı hipotezi kurulmuştur (6). Anormal omega-6/omega-3 oranları, vasküler membranın lipid kompozisyonundaki değişikliklere neden olarak, aterosklerozis ve inflamatuar hastalıkların insidensini artırır. Omega-6 elzem yağ asitleri yetersizliği; büyüme geriliği, deri lezyonları, EPA ve DHA'yı yeniden oluşturmada yetersizlik, yağlı karaciğer ve polidipsi vb. yi de içine alan klinik olumsuzluklarla birliktedir. Yağsız diyetler, elzem yağ asitleri yetersizliğine yol açarak, eğer eksiklik yerine konulmazsa sonunda ölüme bile neden olabilir (1-4). Epidemiyolojik araştırmalar; n-3 yağ asitlerinin aterosklerozis riskini azalttığını (trombotik komplikasyonların önlendiği), balık yağı kullanımının, hipertansiyon riskini azalttığını (vazodilatör etki gösteren PGI2'nin arttığını ve TXA2'nin ise azaldığını) göstermektedir (1,4,6).

Trans yağ asitleri

Bir yağ asidi türüdür ve hidrojenasyon işlemleri sırasında oluşur. Ayrıca bazı besinlerde doğal olarak bulunmakla birlikte diyette yer alanın büyük bölümü hidrojene yağlardan gelir. Hidrojenle doyurulmuş katı yağların bileşimindeki yağ asitlerinin yapıları değişir ve trans yağ asitleri olarak adlandırılırlar.

Hidrojene yağlar: Doymamış yağların oda sıcaklığında daha dayanıklı ve katı formda bulunmaları için hidrojenle doyurulurlar. Doymamış yağların hidrojenizasyonu, kimyasal yolla sıvı yağların hidrojenle doyurularak raf ömrü daha uzun olan margarin elde edilme işlemidir. Trans yağ asitleri çoğunlukla hidrojene bitkisel yağlar içinde bulunmakla birlikte doğal olarak, sığır, kuzu, domuz etleri ile tereyağı ve süt içerisinde de bulunur. Sığır ve kuzulardaki doymamış yağların hidrojenizasyonu, anaerobik fermentasyonla oluşur (1-3).

Son yıllarda trans yağ asitlerinin kan kolesterolü üzerine etkileri üzerinde tartışmalar sürmektedir (3). Klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda, yüksek miktarlarda alınan trans yağ asitlerinin, membran akışkanlığına potansiyel etkisi nedeniyle, koroner kalp hastalığı, kanser ve diğer kronik hastalık riskini artırdığı gösterilmiştir (1). Trans yağ asitlerinin aynı zamanda, ALA ve linoleik asitten daha uzun zincirli elzem yağ asitlerinin oluşmasına zemin hazırlayan desaturasyon (çift bağ oluşturma) ve elongasyon (yağ asidi zincirlerinin uzatılması) işlemlerini de inhibe ettiği gösterilmiştir (4). Şu andaki bilgilerimizle uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin fetal beyin ve organ gelişimindeki kritik rolünden dolayı, hidrojene edilmiş yağların tüketimlerinin azaltılması önerilmektedir. Öneriler, günlük yağ alımının enerjinin %30'u civarında tutulması ve doymuş yağ asidi alımına dikkat edilmesi doğrultusundadır (1,3).

Trigliseridler

Vücuttaki trigliserid formu, 3 yağ asidi ve gliserolün birleşmesiyle oluşur. Serbest yağ asitleri, içerdiği karboksil grubu nedeniyle tehlikelidir. Gliserole bağlanmış yağ asitleri doğaldır ve trigliseridlerin su içinde çözünebilmesini sağlayacak hiçbir hidroksil grubu içermez. Doğal yağlar, enerji rezervi olarak, kan yoluyla taşınarak adipositlerde depo edilirler. Trigliserid depolarının içindeki yağların %95'i besinlerden sağlanan yağlardır (1).

Fosfolipidler

Yapılarında fosfor bulunan lipitlerdir. Fosfolipitler, hücre sitoplazmasının içinde yer alır ve hücre çalışması için gereklidir. En çok bulunduğu dokular, yumurta sarısı, beyin, karaciğer, böbrek, pankreas, akciğer, süt ve yürektir. Kimyasal yapılarında bulunan moleküllerin türüne göre fosfolipidler üç grupta toplanır (1,2).

1. Hidrolizinde gliserol açığa çıkanlar: Lesitin, sefalin vb. Lesitin, besinlerimizde en çok bulunan fosfolipiddir. Lesitin, bir gliserol molekülüne iki molekül yağ asidi ve bir molekül fosfokolin grubu gelmesiyle oluşur. Fosfokolin grubu polar özellikte olduğundan suya geçer, yağ asitleri grubu ise su yüzeyinde kalır. Bu nedenle lesitin, yağın su içine geçmesinde önemli bir etkendir. Bu özelliğinden dolayı lesitin, yağların dokularda kullanılmasında yardımcıdır.

2. Hidrolizinde inositol açığa çıkanlar: Mono fosfoinositid, difosfoinositid (beyinde bulunur).

3. Hidrolizinde siphingozin açığa çıkanlar: Sphingomyelin, serebrosid, sulfolipid.

Steroidler

Dokularda birkaç grup steroid bulunur. Başlıcaları; kolesterol, ergesterol, D vitamini, safra asidi, adrenal kortikol ve cinsiyet hormonlarıdır.

Kolesterol, insan vücudunda hücrelerde ve vücut sıvılarında doğal olarak bulunan, yağa benzer bir maddedir. Safra asitleri, steroid hormonları ve D vitamini, kolesterol türevleridir. Kolesterol vücutta serbest olarak bulunduğu gibi, uzun zincirli yağ asitleri ile esterleşmiş halde lipoproteinlerin bileşiminde bulunur. Kolesterol, hem vücudumuzda sentez edilir, hem de yiyeceklerle alınır. Karaciğer, sentez bakımından en hızlı ve aktif rol oynayan bir organdır. Aynı zamanda vücuttaki kolesterol metabolizmasını da denetler. Bu mekanizma, diyetle alınan kolesterol miktarına göre, ya sentezi azaltarak veya mevcut kolesterolü safra asitlerine çevirerek gerçekleşir. Kolesterol, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması sırasında oluşan asetil CoA'ların birleşmesi ile sentezlenir. Besinlerle alınan kolesterol esterleri, barsakta pankreas ve barsak salgılarında mevcut esterazlar tarafından parçalanırlar. Kolesterolün barsaktan emilmesi için safra gereklidir.

İnsan vücudunda bulunan kolesterolün toplamına "total kolesterol" denir. Normalde kandaki kolesterol miktarı, 180-200 mg/100ml'dir. Kolesterol**,** kanda yağ ve proteinden oluşan lipoproteinlerle taşınır. Lipoproteinler birkaç çeşittir. Fakat özellikle ikisi kalp-damar hastalıkları açısından önemlidir. Bu lipoproteinler, düşük yoğunluklu (LDL–Low Density Lipoprotein) ve yüksek yoğunluklu (HDL-High Density Lipoprotein) lipoproteinlerdir.

Diyetle çok miktarda alınan doymuş yağ asitlerinin kandaki kolesterolü yükseltici, doymamış yağ asitlerinin ise düşürücü etkisi olduğu bilinir. Kolesterolün kanda yükselmesi, atardamar duvarında birikerek, kalbe kan taşıyan damarların tıkanmasına yol açar. Total kolesterol seviyesinin yükselmesi, kalp krizi ve felç gibi kalp-damar hastalıklarına yakalanma riskini artırır. Sağlıklı insanlardaki total kolesterol miktarının 200 miligramı aşmaması gerekir. Kandaki kolesterol düzeyi, besinlerle aldığımız yağların tür ve miktarlarından etkilenir. Tekli doymamış yağ asidi, zeytin, zeytinyağı, fındık, fındık yağı ve balıkta, çoklu doymamış yağ asitlerinden omega-6, bitkiler ve bitkisel yağlarda, omega-3, yeşil bitkilerde, balık ve balık yağında bulunur ve kalp sağlığı için bu besinlerin yenilmesi gerekir. Kandaki kolesterol düzeyi, besinlerle aldığımız yağların tür ve miktarlarından etkilenir Doymuş yağ asidi içeren besin-

ler ise, hayvansal besinlerin bünyesinde bulunan yağlar ve tereyağı, kuyruk yağı, iç yağı gibi katı yağlardır, fazla miktarda tüketilmeleri, kolesterolün yükselmesine ve kalp-damar hastalığı riskine yol açabilir.

LDL kolesterol, kandaki düşük yoğunluklu lipoproteinlere bağlı olarak taşınan kolesteroldür. Kalp damar hastalığı olanlarda çoğunlukla, kandaki LDL'nin yüksek olduğu gösterilmektedir. LDL yüksekliği, damar duvarlarında kolesterol birikmesine yol açar. Sağlıklı bir insanın kanındaki LDL kolesterol miktarının, 70-100 mg/dl olması gerekir. HDL kolesterol ise, yüksek yoğunluklu lipoproteinlere bağlı olarak taşınan kolesteroldür. HDL kolesterol, kandaki fazla kolesterolü toplayarak, parçalanmak üzere karaciğere taşıyarak safra ve benzeri ürünlere yıkılmasını sağlar. HDL-kolesterol, kolesterolün kanda yükselmesi, atardamarlarda biriken kolesterolün temizlenmesine yardım ettiği için, kalp-damar hastalığı riskini azaltır. Sağlıklı bir insanda, HDL kolesterol, kanda erkeklerde 45, kadınlarda 55 mg/dl ve daha yüksek olmalıdır. Balık eti ve balık yağı, HDL'nin yükselmesine neden olur. Temel besinleri balık olan Eskimolar ve Japonlarda, balığın içerdiği Omega-3 yağ asitlerinden dolayı, kalp-damar hastalıkları ve yüksek tansiyon son derece azdır (1-3).

Kolesterol içeren besinler; Yalnızca hayvansal kaynaklı besinler kolesterol içerirler. Özellikle organ etleri ve yumurta sarısı kolesterolden zengindir. Ayrıca kırmızı et, kanatlı hayvan etleri, deniz ürünleri, süt ürünleri ile tereyağı ve domuz yağı da kolesterol içerir (2,3). Bazı besinlerin kolesterol içeriği tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo-2 Bazı besinlerin kolesterol içeriği (2,3)

BESİNLER	ÖLÇÜ	KOLESTEROL (mg)
Sığır eti (orta yağlı)	90 gram	61
Sığır eti (yağsız)	90 gram	59
Gerdan (orta yağlı)	90 gram	88
Gerdan (yağsız)	90 gram	90
Kıyma (yağsız)	90 gram	73
Karaciğer	90 gram	331
Tavuk (derili)	90 gram	74
Tavuk (derisiz)	90 gram	75
Kalkan	90 gram	49
Ton balığı	90 gram	25
Sardalya	5-6 adet	130
Karides	8 adet büyük	160
Sosis	90 gram (2 adet)	47
Yumurta sarısı	1 büyük boy	213
Tam yağlı süt/yoğurt	240 gram	33
Yağsız süt/yoğurt	240 gram	4
Tereyağı	1 yemek kaşığı	31
Peynir (çedar)	30 gram	29
Beyaz peynir (orta yağlı)	30 gram	22
Beyaz peynir (az yağlı)	30 gram	3
Krem peynir	1 yemek kaşığı	16
Cheesecake	23 cm	86
Mayonez (normal)	1 yemek kaşığı	7
Vanilyalı dondurma	120 gram	27

Sert kabuklu meyveler

Yüksek oranda yağ içeren (% 60-70) sert kabuklu meyvelerin içerdiği yağın büyük çoğunluğu oleik asittir. Ayrıca bu besinler, yeterli düzeyde alfa-linoleik asit de içerir. Sert kabuklu meyveler, içerdikleri tekli doymamış yağ asitleri ve lipid olmayan bileşenleri ile kolesterol ve lipoproteinleri düşürücü etkiye sahiptirler (7-9). Sert kabuklu meyveler; karbonhidrat, protein ve yağ ile metabolizmayı düzenleyen B grubu vitaminler yönünden de zengin bir kaynaktır. E vitamini; kalp ve diğer kasların sağlığı ve üretim sisteminin normal çalışması için gereklidir ve sert kabuklu meyveler, E vitamini açısından çok zengindir. Antioksidan besin öğesi olan sebze, meyveler ve sert kabuklu meyvelerde bulunan tokoferoller, kanser oluşumunu önler (10). Fındık tüketiminin antioksidan potansiyeli artırdığı, bir çalışmada belirlenmiştir (11). Minerallerden, kalsiyum, magnezyum, potasyum içeriği yüksek ve sodyumu az olan sert kabuklu meyvelerin, kemik gelişimi ve sağlığı ile kan basıncının düzenlenmesinde büyük önemi vardır. Ayrıca sert kabuklu meyveler, posa ve bitkisel sterollerden zengindir (12-14). Bu besinler, enerji değerleri yüksek olduğundan et, yağlı peynir, yumurta gibi besinlerin seçeneği olarak diyette yer almaları uygun olur (14).

Bitkisel sterol ve stanol esterleri

Bitkisel sterollerin yapısı, insan ve hayvandaki kolesterolün yapısına benzer. Bunların doğal olarak ya da hidrojenlendirme sırasında esterleşmiş olanları, bitkisel stanoller olarak bilinir, doğal olarak ağaçlarda ve besin olarak kullanılan yağlı bitkilerde bulunurlar. Sterollerin başlıcaları; sitosterol, kampesterol ve stigmasteroldür. En çok bilinenleri ise, sitostanol ve kampesteroldür. Steroller en çok, ceviz, fındık, badem, fıstık gibi sert kabuklu meyveler ile bunlardan elde edilen yağlarda bulunurlar. Günlük diyetin 200-400 mg civarında bitkisel sterol sağladığı, vejetaryen diyetlerinde bu miktarın 800 mg'a çıkacağı tahmin edilmektedir (14). Kolesterole olan benzerliğinden dolayı, bitki sterolleri, safra kolesterolü ve diyet kolesterolünün İB lümenlerinden absorbsiyonunu azaltır (misellerin içine steroller girer) ve karaciğere daha az kolesterol döner. Bu, karaciğerde LDL reseptörlerini aktivite ederek, hepatik LDL alımını artırır ve kandaki LDL düşer (15). Bir çalışmada, bitki sterol/stanol esterlerinin (2-2,2 g/gün), Ulusal Kolesterol Eğitimi Programı'nın step 1 diyetiyle (%8-10'u doymuş, %12'si tekli doymamış ve %8'i çoklu doymamış yağ asitlerinden oluşan ve toplam yağdan gelen kalori %28-30) birlikte LDL kolesterolü (% 6-15 oranında) düşürerek, tedavi edici rol oynadıkları fakat HDL ve trigliserid üzerine etkili olmadıkları bulunmuştur (16). Başka bir çalışmada Familial Hiperlipoproteinemisi olan çocuklarda stanol esterleri ile zenginleştirilmiş diyet, önerilen 1,6 g/gün bitkisel sterol tüketiminin, yan etki

olmaksızın LDL-Kolesterolde %10'luk bir ek azalmaya neden olduğu gösterilmiş ve bitkisel sterolle zenginleştirilmiş diyetin çocuklarda serum kolesterolü tedavisinde kullanılmasının etkili ve emin olabileceği sonucuna varılmıştır (17).

Yağ yerine geçen maddeler

Besinler üretilirken, yağ yerine geçen maddeler kullanıldığında yağ alımı azalabilir. Bu ürünlerle, doğal yağlarla yapılmış ürünlerin yapı ve lezzetini sağlamak hemen hemen mümkün olabilir. Yağ yerine geçen maddeler ürünlerde, yalnızca yağı azaltmakla kalmaz, aynı zamanda doymuş yağ, kolesterol ve enerjiyi de azaltırlar. Yağların besinlere kazandırdığı bilinen özellikler vardır. Tarifelerden yağ çıkarıldığında, besinin bir çok özelliği de değişir. Eğer tarifelerde yağ yerine geçen maddeler kullanılıyorsa, yapı ve lezzet yönünden orijinale benzer besinler hazırlanabilir. Besin üreticileri protein, karbonhidrat ve yağ bazlı olmak üzere birçok farklı türde yağ yerine geçen madde kullanırlar. Bu maddeler, yağlardan daha az enerji verirler. Hiçbir yağ yerine geçen madde, yağların özelliklerine tamamen sahip değildir. Bu nedenle, bir çok üründe karışım halde bulunurlar.

Karbonhidrat bazlı yağ yerine geçen maddeler; modifiye nişasta, dekstrin, selüloz, bitkisel sakızlar (gam) ve diğer karbonhidrat bileşenleri su ile karıştırıldıklarında ağızda bıraktıkları tat ve yapı açısından yağlara benzer özellikler gösterirler. Örneğin; salata soslarında karbonhidrat bazlı, yağ yerine kullanılan maddeler vardır. Bir gramları yaklaşık 4 kalorilik enerji verir. Modifiye nişasta ve dekstrin vücutta sindirilebilirken, selüloz sindirilemez. Yağ yerine geçen maddeler, kızartmalarda kullanılamazlar.

Protein bazlı yağ yerine geçen maddeler: Yumurta akı veya yağsız süt proteinlerinden yapılan yağ yerine geçen maddeler, besinlere yağ gibi sürülebilir bir yapı kazandırırlar. Protein bazlı yağ yerine geçen maddeler, proteinler yüksek ısıda koagüle olduğu için, yüksek ısıda hazırlanan besinlerde kullanılamazlar. Protein bazlı yağ yerine geçen maddelerin tamamı 1 ila 4 kalori arasında enerji verirler. Enerji farkı, bazılarının içine vücutta sindirilemeyen selülozun konmasından kaynaklanır. Bu ürünler az miktarda amino asit de içerirler.

Yağ bazlı yağ yerine geçen maddeler: Bunlar yağların kimyasal yapıları değiştirilerek üretilirler. Hiç enerji içermezler ya da çok az içerirler. Çünkü barsaklardan tamamen emilmezler. Fırınlanmış ürünlerde, bazı kızarmış ürünlerde, keklerde, keklerin üzerine sürülen şekerli karışımlarda ve süt ürünlerinde kullanılırlar.

Olestra, bitkisel yağlar ile şekerden yapılan, enerji içermeyen, yağ yerine kullanılan bir maddedir. Vücutta sindirilmez ve emilmez. Olestra pişirilmiş ürünlere yağın sağladığı özellikleri kazandırdığı için bisküvi,

kraker gibi yiyecekler ile kızartılmış ürünlerde kullanılır. Oleon, olestranın ticari ismidir. Olestra sindirilmediği için, yağla taşınan vitaminlerin emilimleri de tamamen gerçekleştirilemez. Bu nedenle, olestra ile hazırlanmış besinleri tüketenlerin bir kısmında sindirim sorunları görülebilir.

Hangi yağı kullanalım ?

Özet olarak; temel KH kaynağı tam tahıl ürünleri ve kurubaklagillerden gelen, doymuş yağı ve trans yağ asitleri az, tekli doymamış yağ asitlerinden zengin, çoklu doymamış yağ asitlerini de içeren, sebze ve meyve miktarı bol, yeterli düzeyde n-3 yağ asidi içeren bitkisel kaynaklı diyetlerin, LDL kolesterolü düşürerek kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde önemli bir rolü olabilir (Tablo-3).

Böyle diyetlerin diğer kronik hastalıkların önlenmesinde de yararlı etkileri olduğu gerekçesiyle diyet önerilerinde yer almaları gerektiği belirtilmiştir (18). Amerikan Kalp Birliği'nin kanıta dayalı diyet önerilerinde, sert kabuklu meyvelerin özel bir yeri vardır. Çözünebilir posa ile ilgili paragrafta sert kabuklu meyveler, "tahıllar, sebzeler, meyveler, baklagiller ve sert kabuklu meyveler, posanın en iyi kaynaklarıdır" ifadesiyle yer alır (15).

Tablo 3. Diyetle LDL'nin düşürülmesi

Diyet Bileşeni	Diyetteki değişiklik	LDL azalması
Doymuş yağ	< % 7 kcal	% 8-10
Kolesterol	<200 mg/gün	% 3-5
Kilo kaybı	0.5 kg	% 5-8
Çözünebilir posa	5-10 g/gün	% 3-5
Sterol/stanol esterleri	2 g/gün	% 6-15
Toplam		% 20-30

2001 Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (National Cholesterol Education Program), ve Amerikan Kalp Birliği (The American Heart Association), koroner kalp hastalığı riskini azaltmak için "tedavi edici hayat tarzı değişikliği" yaklaşımını önermiştir (2, 15,18).

1. Doymuş yağ asitleri (total kalorinin %7'si) ve trans yağ asitleri ve kolesterol alımının azaltılması (günde 200 mg'dan az).

2. Total yağı, kalorinin %25-35 oranında tutmak, Doymuş yağ asitlerinin ve trans yağ asitlerinin önerilen miktarda azaltılması ve tekli doymamış yağ asitlerinin (total kalorinin %20'sinden fazla) (zeytinyağı, fındık yağı, kanola yağı) artırılması ve çoklu doymamış yağ asitlerinin total kalorinin %10'unun altında olması (soya, ayçiçek, mısır özü yağı). Omega-3-yağ asitlerinden zengin beslenme, en iyi kaynakları;

deniz ürünleri özellikle yağlı balıklar (sardalya, ton balığı, somon), fındık, ceviz, badem ve ayrıca soya, kanola, keten tohumu yağı.

3. Karbonhidrat alımının (total kalorinin %50-60'ı) tam tahıllar, meyve ve sebzeler vb. kompleks karbonhidratlı kaynaklardan sağlanması. Diyet posasının alımının 20-30 gram/gün alınması önerilir. Diyet posasının LDL-Kolesterolü %3-10 oranında azalttığı belirlenmiştir. Amerikan Kalp Birliği, total diyet posasının 25-30 g/gün alınmasını önermektedir.

4. Hafif şişman ve şişman kişilerin kilo vermesiyle LDL 'de azalma sağlamaları.

5. LDL'yi düşüren diğer tedavi edici faktör, bitki stenol/sterollerinin (2 gram/gün) ve çözünebilir posanın (10-25 gram/gün) artırılmasıdır. Çözünebilir posanın (3 gram/gün) kaynağı olan yulafın (28 gramlık 1 porsiyonda 1 gram çözünebilir posa glukan içeren 3 porsiyon yulaf ezmesi) sağlığa yararlı etkileri vardır. Bu çözünebilir posa, total kolesterol ve LDL-kolesterolü yaklaşık 0,13 mmol. düşürür.

6. Şişmanlığı önlemek ve tedavi etmek için, enerji alımı ile harcamasını dengeleyecek, aterojenik lipidlerin düşmesine katkıda bulunan ılımlı fiziksel aktivite için cesaretlendirmek.

Amerikan Kalp Birliği'nin daha bireysel ve besine dayalı diyet önerileri, 4 hedeften oluşur, her hedef için de öneriler geliştirilmiştir (15):

1. Bütün besin gruplarını içeren sağlıklı bir beslenme modeline ulaşmak ve benimsemek,
2. Sağlıklı vücut ağırlığına ulaşmak,
3. İstenilen kan kolesterolü ve lipoprotein profilini sağlamak,
4. İstenilen kan basıncına ulaşmak.

Kaynaklar

1. Krausse MV, Mahan LK.Macronutrients:Carbohydrates, Proteins and lipids. Food Nutrition and Diet Therapy, A Textbook of Nutritional Care. 11th edition, WB Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Janeiro, Sydney, Tokyo, 2004.
2. Baysal A. Beslenme, Yenilenmiş 9. baskı, Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, 2002
3. Duyff RL. Fat Facts. İn American Dietetic Association Complete Food and Nutrition Guide. 2nd edition. John Wiley&Sons, İnc., Hoboken, New Jersey and Canada, P:52-67, 2002, Printed in USA.
4. Emekli N. Yağlar, Temel ve Uygulamalı Biyokimya, Cem Ofset Matbaacılık San. Ltd.Şti, 459-544, Haziran 2004, İstanbul.
5. Richardson AJ. Fatty acids in dyslexıa, dyspraxia and ADHD can nutrition help? Food and Behaviour Research 2002
6. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JAM, Rimm EB, Wolk A, Colditz GA, Charles H Hennekens CH, Willett WC. Dietary intake of a-linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women Am J Clin Nutr 1999;69:890–7.

7. Alphan ME, Pala M, Açkurt F, Yılmaz MT. Nutritional composition of hazelnuts and its effects on glucose and lipid metabolism, eds: Al Kosal, Y Okay, NT Gunes,. In: Proceedings of the fourth International Symposium on Hazelnut, Acta Hort 1997;445. 305-10.
8. Sabate J, Haddad E, Tansman JS, Jambazien P, Rajaron S. Serum lipid response to the graduated enrichment of a step I diet with almond: a randomize feeding trial American Journal of Clinical Nutrition 2003;77:1379-84.
9. Hu FB, Stampfer MJ. Nut consumption and risk of coronary heart disease: a review of epidemiologic evidence. Curr Atheroscler Rep 1999;1:204–9.
10. Dragsted LO, Pedersen A, Hermetter A et al. The 6-a-day study: effects of fruit and vegetables on markers of oxidative stress and antioxidative defense in healthy nonsmokers. American Journal of Clinical Nutrition 2004;79: 1060-1072.
11. Durak İ, Köksal İ, Kaçmaz M, Büyükkoçak S, Burak MY, Çimen H, Öztürk S. Hazelnut supplementation enhances plasma antioxidant potential and lowers plasma cholesterol levels. Clin Chim Acta. 1999:15;284(1):113-5.
12. Fraser GE, Sabate J, Beeson WL, Strahan TM. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease: the Adventist Health Study. Arch Intern Med 1992;152:1416–24.
13. Alper CM, Mattes RD. Peanut consumption improves indices of cardiovascular disease risk in healthy adults. Journal of the American College of Nutrition 22: No. 2, 133-141, 2003.
14. Baysal A. Bitkisel kimyasallar ve antioksidanlar-sağlık yönünden önemi. Beslenme ve Diyet Dergisi/J Nutr and Diet 32(1):5-11/2005
15. Krauss et al. AHA Dietary Guidelines Revision 2000: A Statement for Healthcare Professionals From the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation.* 2000;102:2284 –2299.
16. Hallikainen MA and Uusitupa MIJ. Effects of 2 low-fat stanol ester–containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects. Am J Clin Nutr 1999;69:403–10.
17. Amundsen AL, Ose L, Nenseter MS, Ntanios FY. Plant sterol ester–enriched spread lowers plasma total and LDLcholesterol in children with familial hypercholesterolemia. Am J Clin Nutr 2002;76:338–44.
18. Frank B H. Plant-based foods and prevention of cardiovascular disease: an overview. Am J Clin Nutr 2003;78(suppl):544S–51S.

METABOLIC SYNDROME: TREATMENT OR PREVENTION?

Prof Francesco Fici

Excellence Center for Cardiovascular Disease, Naples University, Naples-Italy

Metabolic syndrome can be considered as an emerging epidemic disease for the prevalence (approximately 24%), and the association with an increased risk of cardiovascular disease. Therefore metabolic syndrome is an important public health concern, because the continuous and persistent progression (epidemiological reports predict that by 2020 an incidence of 40%), and because it is an increasingly disease also in childhood and adolescents.

A rational pharmacological and preventive strategy is mandatory to reduce cardiovascular mortality and morbility, as consequences of the dyslipidemia, hypertension, insulin resistence or type 2 diabetes and visceral obesity, which tend to cluster in the same patient.

However the current therapeutic approach with multiple class of drugs (antihypertensive, statins, antidiabetics, fibrates), although beneficial to treat the clinical manifestations of the disease, has a limited effect on the pathophysiological mechanisms of metabolic syndrome.

The multiple and complex pathobiologic scenario, which involves the interaction between adipocytokines, chronic micro-inflammation, endothelial dysfunction, prothrombotic state, oxidative stress, seems not be significantly modified by current drugs and represent a self perpetuating process, which need to be explored.

Different old and new compounds, as in particular, thiazolidinediones, ghrelin, beta- 3 receptor agonists, rimonabant, are today under investigation for the effect on the biological aspect of metabolic syndrome. The clinical relevance, through different large-outcome long-term studies, is not yet evident, therefore have to be considered as promising substances.

Lifestyle modification enhances the effect of pharmacological therapy and must be recommended in all patients.

However the primary objective should be to prevent the metabolic syndrome, through an appropriate lifestyle (caloric restriction, body weight loss, reduction of central adiposity, increased physical activity), which should start in younger subjects, particularly in those with familiar prevalence of overweight or obesity.

Much effort have to do to increase public awareness of the risk and consequences of metabolic syndrome, suggesting an educational programm which is a very effective non pharmacological strategy.

ANTİOKSİDAN TEDAVİDE VİTAMİN VE MİNERALLERİN YERİ

Prof. Dr. Adnan Erol

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

Canlı organizmanın yaşaması demek olan metabolizma, yaşam için gerekli enerji ve yan ürünleri oluştururken istenmeyen atıkları da beraberinde oluşturmaktadır. Uzun evrim süreci içerisinde hücre, toksik nitelikte görülen bu ara ürünleri dahi, miktarları belli sınırlarda kalmak koşuluyla, kendi lehine kullanacak şekilde düzenlemelere gitmiştir. Daha da önemlisi, bu atıkların miktarlarını fizyolojik sınırlarda tutabilecek etkin koruyucu sistemlerde geliştirilmiştir.

Biyolojik sistemlerde oksidatif stress nosyonu yaklaşık 50 yıllık geçmişe dayanmaktadır. Bu dönemlerde, oksijen aktivasyonuyla başlayan oksijen toksisisitesi üzerinde durulmaktaydı. Oksidatif stress kavramı ilk defa 1984 yılında Siess tarafından "pro-oksidan/antioksidan dengenin pro- lehine bozulmasıyla başlayan hasar olarak tanımlandı. Takip eden dönemde uzun tartışmalar sonucu oksidatif stress tanımına daha rafine unsurlar kazandırıldı. Buna göre, oksidatif yükün artması yada antioksidan desteğin tek başına kayıpları oksidatif stress yaratmayabilir. Oksidan maddelerin yapımındaki artış, antioksidan kayıpla beraber olması durumunda oksidatif stres durumu gelişme yolundadır diye kabul edilir. Bu yeni görüş oksidatif stres kavramıyla oksidatif hasarı birbirinden ayırt etmektedir. Bazen, yetersiz antioksidan destek ve şiddetli oksidan saldırı durumlarında bile oksidatif hasar meydana gelmeyebilir. Biyolojik sistemin kompanasasyonuyla oksidatif stres, artmış bir redoks çevre değişikliği oluşturur.

Serbest oksijen radikallerinin oluşturduğu patolojilere neden olan süreçlerin detaylı anlaşılması gereklidir. Bu yüzden efektif bir girişimin sağlanabilmesi için toksik radikallerin tabiat ve orijinleri konusunda bilgili olmanın önemi çok açıktır ve şu sorgulamalar mutlaka yapılmalıdır:

1- Hasara neden olan radikallerin kaynağı nedir?

2- Antioksidan ilaçların etki mekanizmaları nelerdir. İlaç

a) radikal oluşma sürecini inhibe mi etmektedir?

b) oluşan radikalleri ortamdan temizleyerek mi etkili olmaktadır?

c) radikale bağlı hasarın güçlenmesini baskılayarak sekonder bir yararlılık mı göstermektedir?

d) nötrofil adezyonu veya kemotaksisi gibi başlayan patolojinin sonuçlarını modifiye ederek mi olumlu sonuçlar sağlamaktadır?

3- İlaç, antioksidan türevi bir radikal oluşturup toksik etkiyi güçlendiriyor ve bu türev, nonradikal ürün, zaman içerisinde birikime mi uğramaktadır?

4- Serbest oksijen radikallerinin kaynağı nedir ve antioksidan ilaç söz konusu bu kaynağa ulaşabilmekte midir?

Kanıta dayalı tıp pratiğinin belki de en çelişkili sonuçları, mevcut antioksidan tedavi seçeneklerinin yarar ve hatta zarar durumunu ortaya koyan çalışmalardan gelmektedir. Bu yüzden, belirsizliğe yorum getirebilmek için insan hastalıklarına eşlik eden serbest oksijen radikalleri oluşumunu kısaca gözden geçirmemiz gereklidir.

İnsan hastalıklarının çoğunda, hastalığı başlatıcı ilk neden endojen kaynaklardan oksidanların yapımını artırır ve gelişen oksidatif hasar primer lezyonu daha da güçlendirir. Artmış fagosit aktivasyonu, xantin oksidaz gibi oksitleyici enzimlerin stimülasyonu, veya mitokondriyal elektron transport zincirindeki hasar süperoksid radikal oluşumuna neden olur. Süperoksid ve onun dismutasyonuyla oluşan hidrojen peroksit çok reaktif olmayıp normal fizyolojik koşullarda göreceli olarak stabildirler. Ortamda bulunacak düşük molekül ağırlıklı geçiş metallerinin şelasyonuyla çok daha güçlü reaktif form olan hidroksil ve peroksil radikallerine dönüşürler. Enzimler, iyon kanalları, yapısal proteinler ve membran lipidleri gibi birçok hücresel yapılar reaktif serbest radikallerin potansiyel hedefleridir. Tahrip bölgelerinde olması beklenen antioksidan savunma lojistiği ne kadar yeterliyse hasarın derecesi o kadar az olacaktır. Bu tahribat, hücresel fonksiyonlarda hafif bozulmadan patolojik bozukluklar ve nihayet hücre ölümüne kadar değişkenlik gösteren geniş bir sınır içinde olur.

Hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet ve sigara gibi risk faktörleriyle damar duvarındaki zedelenmeye kronik patolojik cevap olarak gelişen aterosklerozun başlatıcı hasarıyla ilgili belirsizlik bugünde devam etmektedir. Ancak oksidatif modifikasyon geçirmiş LDL'nin intimal makrofajlarca alınarak, kolesterolle yüklü köpük hücrelerine dönüşmesine sekonder gelişen ateroskleroz progresyonu konusunda tam bir uzlaşı vardır. Bu nedenle LDL oksidasyonunun engellenmesinin önemi büyüktür. Dolaşımdaki suda eriyebilir ascorbik asitten başka, LDL yapısındaki lipofilik karoten ve tokoferolün LDL oksidayonunu engelleyici karakterleri, bu vitaminlerin antioksidan tedavi ajanı olarak tercih edilmelerinin temelini teşkil etmektedir.

LDL yapısındaki majör antioksidan α-tokoferoldür ve her bir LDL partikülü için ortalama 6.5 molekül sayısında bulunurlar. Diğer önemli antioksidanlar, γ-tokoferol, β-karoten, likopen ve diğer karetonoidlerin tümü α-tokoferolün onda biri düzeyinde yer alırlar. α-tokoferol, takiben γ-tokoferol, arkasından karotenoidler ve son olarak α-karoten sıralamasıyla tüm yapısal antioksidanlar, LDL oksidasyona uğramadan

koruyucu olarak tüketilirler. Tokoferoller LDLnin dış tabakasında (tek sıralı fosfolipid tabakasını korur) ve karetenoidler iç korda (kolesterol esterlerini korur) yer alıp, oksidasyon dıştan içe doğru ilerlediğinden, α-tokoferolü "ön-cephe" antioksidanı olarak adlandırmak doğru olur.

Lipid peroksidasyonu reaksiyonuna gidilmeden önce antioksidanların tümü tüketilir. Antioksidan vitamin desteğiyle antioksidan gücü artırma mantığının altında bu kritik özellikler yatmaktadır. Bu nedenle, LDL oksidasyonunu doğrudan veya dolaylı olarak engelleyebilecek her antioksidan muhtemelen ateroskleroz riskini yada progresyonunu azaltacaktır.

Antioksidanlar

Antioksidanlar üç majör kategoriye ayrılırlar:

a) metal iyonlara bağlanarak hidroksil radikalini azaltan antioksidanlar (demir için transferrin, bakır için serüloplazmin ve albumin gibi)

b) süperoksid dismütaz, katalaz ve glütatyon peroksidaz (enzimatik aktivitesi selenyum aracılıklıdır). Bu enzimler hücresel metabolizmanın yan ürünleri olarak oluşan serbest radikalleri, oluşum yerlerinde yakalayıp etkisiz hale getirirler.

c) α-tokoferol, β-karoten, vitamin C ve diğerleri. Ekstraselüler sıvıda lipoproteinleri oksidatif modifikasyondan korurlar.

Vitamin E

Biyolojik etkinliği farklı bir grup tokoferol ve tokotrienolleri kapsar ve xenobiyotik/ilaç metabolize edici sistem tarafından metabolize edilmekte, dolayısıyla ilaç metabolizmasını etkileyebilecek demektir. Esasen vitamin E nin fizyolojik fonksiyonu, antioksidan etkisinden çok, diğer lipofilik vitaminler gibi sinyalleme yollarını etkileyerek spesifik genlerin ekspresyonunu tetikliyor olmasıdır. Vitamin E insanlarda ilaç metabolize edici enzimlerin yapımını etkilemektedir. Bu yüzden vitamin E çalışması yapılan hastaların kullandıkları temel ilaçların metabolizmalarındaki olası değişiklikler, bu ilaçlardan beklenen olumlu etkilerinde farklılıklar oluşturabilmekte, ve bu durum sonuçları etkileyebilmektedir.

Selenyum

Selenyum birçok kimyasal maddenin yapısına giren bir elementtir. Ne selenyum, nede selenyum bileşikleri tek başına antioksidandır. Selenyum, selenoproteinlerden sadece klasik glutatyon peroksidin tamamlayıcısıdır. Dahası, selenoprotein öncülü olabilmesi için selenyumun selenid'e metabolize olması gerekmektedir. Bu amaçla selenit'in, selenid'e dönüşmesi hücresel redüktif elemanları kullanmasıyla olabilmektedir ki, bu bir oksidatif olaydır. Bu nedenle kullanılan selenyum türevlerinin antioksidan özelliği tartışılır hale gelmektedir.

Vitamin C

Suda eriyen ve iyonize haldeyken redükleyici ajan olarak etki edip, sıvı fazın majör antioksidanıdır. Kollajen yapımından sorumlu prolil hidoksilaz enziminin devamlı aktivitesi için gereklidir. Hidroksiprolin sentezi sırasında, moleküler oksijeni kullanan bu enzimin demiri okside olarak aktivitesini kaybeder. Enzimin rejenerasyonu için askorbat antioksidan olarak etki eder.

Bu vitamin insan vücudunda gelişen oksidatif stres döneminde ön cephe savunmacısı olarak görev alır. Vücutta sentezi olmadığından diyetle alınması gereklidir. Ancak okside olduğunda, hücre içinde glutatyon tarafından antioksidan formuna çevrilir. Ayrıca, okside olmuş vitamin E'nin redükte edilerek antioksidan etkinliğinin korunmasında da önemli rol oynar.

Teorik olarak vitamin C desteği, anlatılan bu antioksidan etkileri nedeniyle kardiyovasküler hastalıklarda faydalı görünmektedir. Ancak aşağıda anlatılacağı şekilde klinik çalışmalar , vitamin C'nin çok az etkili yada etkisiz olduğu sonucunu ortaya koymuştur.

Vitamin C, E ve endotel disfonksiyon

Endotel kökenli nitrik oksitin arteryel tonüsü düzenlediği iyi bilinmektedir. Nitrik oksit lokal inflamasyon, koagülasyon, ve hücre proliferasyonunu da inhibe etmektedir. Nitrik oksitin kaybı bu koruyucu mekanizmaları bozarak ateroskleroz gelişimini hızlandırmaktadır. Koroner aterosklerozda, oksidatif stresin nitrik oksit sentezini inhibe edip degradasyonunu artırarak endotel disfonksiyonu geliştirdiğine inanılmaktadır. Oksidatif strese neden olan süperoksid anyonları ve okside LDL'nin nitrik oksidi inaktive ettiği düşünülmektedir.

Gözleme dayalı antioksidan çalışmaları

Çok sayıdaki gözleme dayalı epidemiyolojik çalışma diyetle alınan antioksidanlarla koroner arter hastalığı arasında potansiyel ilişkinin varlığını ortaya koymuştur. Bunların en büyükleri 87.000 kadında yapılan Nurses Health study (NHS) ve 40.000 erkekte yapılan Health Professionals' Follow-up study olup, yüksek dozda antioksidan, özellikle vitamin E alan erkek ve kadınlarda major koroner arter riskini azaltmıştır. Daha düşük sayıda yapılan gözleme dayalı çalışmalar plazma vitamin E düzeyi ile koroner arter hastalığı mortalitesi arasında ters bir korelasyonun varlığını ortaya koymaktadır. Buna göre orta yada düşük KAH mortalitesi gösteren grupta plazma vitamin E düzeyi 26 – 28 γM, yüksek KAH mortalitesi gösterenlerin plazma vitamin E düzeyleri 20 – 25 γM bulunmuştur. Araştırmacılar kardiyovasküler risk açısından vitamin E'nin plazma kritik eşik değeri olarak < 25 γM düzeyini önermektedirler. Daha da bağlayıcı olması açısından, vitamin E/ kolesterol

(mM) oranı 3.5 rakamı kardiyovasküler hastalık açısından yüksek riskli, ve düşük riskli diyebilmek için oranın 5'lerde olması önerilmiştir.

Gözleme dayalı bu çalışmalar sonucu vitamin E'nin okside LDL'nin başlattığı aterosklerotik hücresel zedelenmeyi başlangıç ve ilerleme aşamalarında engelleyebileceğine dair delilleri beş başlık altında inceleyebiliriz:

1- WHO/MONICA epidemiyolojik taraması plazma vitamin E düzeyi ile iskemik kalp hastalığından ölümler arasında tersine bir korelasyonun varlığını önermektedir.

2- Vitamin E hayvan modellerinde aterojenik kan lipid profilini normalleştirebilir ve hiperlipidemiyi azaltabilir.

3- Diyetteki vitamin E, beslenmeyle oluşturulan hiperlipidemik hayvan modellerindeki spontan ateroskleroz gelişimini zayıflatabilir. Kronik ve uç vitamin C veya vitamin E eksiklikleri hayvanlarda ateroskleroz benzeri lezyonlar oluşturabilir. Deneysel trigliserid beslenmesiyle tavşanalarda geliştirilen aterosklerozun vitamin E desteğiyle geriletilebilmesi mümkün olmuştur.

4- Dışarıdan perokside çoklu doymamış yağ asitleri endotel ve kalp adalesi hücrelerinde hasar oluşturmuş ve düz adale hücrelerinde proliferasyona neden olmuştur. Bu sitotoksisite vitamin C ve E verilmesiyle önlenebilmiştir.

5- Hipoksi/reoksijenasyon hayvan modellerinde endojen radikal oksijen temizleyicileri, vitamin C, E, ve hücre içi glutatyonun tükenmesiyle, oksijen radikalleri arterlere olan hasarı şiddetle artırmaktadırlar.

Bu verilerle vitamin E'nin koroner arter hastalığı için önemli belirleyiciliği, ateroskleroz ve komplikasyonları için de bağımsız bir risk faktörü olabileceği önerildi. Vitamin C'nin bu konudaki belirleyiciliği daha zayıftır.

Epidemiyolojik çalışmalar, doğal olarak çeşitli sınırlamalara tabidir. Antioksidan alımı ve hastalık arasında gözlenen ilişkide diyetle alınan diğer faktörlerin önemi ekarte edilemez. Genelde antioksidanlardan zengin diyetler doymuş yağlardan ve kolesterolden fakir; lif, mineraller, flavonoidler ve karotenoidlerden zengindirler. Dahası, standardizasyon eksikliği ve vitamin E'nin hasta ve sağlıklı kişilerde titiz analizi klinik pratik ve girişimsel çalışmalar için geçerli olacak sonuçlar verecektir.

Girişimsel antioksidan çalışmaları

Buna karşılık antioksidanların kardiyovasküler hastalıklardan koruyucu olabileceği öngörüsüyle başlatılan büyük girişimsel (intervention) ve randomize klinik çalışmaların sonuçları hayal kırıklığı oluşturmuş ve antioksidan tedaviye olan başlangıçdaki büyük sempatide belirgin azalma olmuştur.

Alfa Tokoferol Beta Caroten (ATBC), yoğun sigara içenlerde 50 mg/g vitamin E, 20 mg/g β-karoten veya her iki vitaminin birlikte kulla-

nılması akciğer ve diğer kanserlerin riskini azaltıp azaltamayacağını test etmek üzere planlanmıştı. Vitamin E alanlarda primer majör koroner hadiselerde % 4 azalma gözlenirken, nonfatal miyokard infarktüs insidensinde bir azalma tespit edilmemiştir.

Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS), koroner arter hastası 2002 kadın ve erkek hastada, bir yıllık 400-800 mg/g yüksek doz vitamin E ilavesi nonfatal MI oranını azaltmıştır.

HOPE çalışmasının devamında S. Yusuf ve ekibi, yaşları >55 diyabet veya kardiyovasküler hastalıkları olan 2545 kadın ve 6996 erkekte, 4.5 yıl süreyle 400 mg/g Vitamin E desteği kardiyovasküler hastalık, MI veya inmeden ölüm riskini değiştirmemiştir.

GISSI-Prevenzione Study, 11324 yeni nonfatal MI geçiren hastada 3.5 yıllık 300mg/g vitamin ilavesi herhangi bir sebepten ölüm oranını azaltmamıştır.

Collaborative Group of the Primary Prevention Project çalışmasında, ortalama yaşı 64.4 ve en az bir major riski olan 4495 hastada 3.6 yıl, günde 300 IU vitamin E kardiyovaküler hadiselerde bir değişikliğe neden olmamıştır.

Heart Protection Study, 20536 yüksek riskli bir popülasyon günde 600 IU vitamin E, 250 mg vitamin C ve 20 mg β-karoten kullanarak, 5 yıl takip edilmişler; sonuçta kardiyovasküler mortalite ve mortalitede bir azalma tespit edilememiştir.

HATS Study, Klinik koroner arter hastalığı tespit edilen 160 hastaya statin ve niasin tedavisi alırken, 800 IU vitamin E, 1gr vitamin C, 25 mg β-karoten ve 100 mg selenyum ileve edilmiş, 3 senenin sonunda yeni bir olayın gelişiminde azalma sağlanamamıştır.

Daha önce anlatılan ve tamamen gözleme dayalı çalışmalar, vitamin E koroner arter hastalığını azaltabilir hipotezini destekler sonuçlar vermişti. Ancak, yukarıdaki geniş randomize çalışmaların hayal kırıklığı yaratan sonuçları, vitamin ve diğer antioksidanların ateroskleroza karşı inefektif olduğunu ortaya koymaktadır.

2004 yılında yayınlanan, Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants (SU.VI.MAX) çalışması, 13017 Fransız erişkinlerinde (45-60 yaşları) 120mg vitamin C, 30mg vitamin E, 6mg beta karoten, 100mg selenyum ve 20mg çinko kombinasyonu plaseboya karşı 7.5 yıl süreyle verilmiş. Düşük doz antioksidan desteğinin, kadınlarda etkisiz kalırken erkeklerde total kanser insidensi ve tüm sebeplerden mortalitede azalmaya neden olduğu anlaşılmıştır. Erkeklerdeki bu etkinliğin, başlangıçtaki özellikle β-karoten olmak üzere bazı antioksidanların eksikliğinin desteklenmesine bağlı olabileceği yorumu yapılmıştır.

Son olarak sürpriz sonuç, 2005 de Annals of internal medicine de yayınlanan, 1966 – 2004 yılları arasında 135967 katılımcıyı kapsayan 19 klinik çalışmaları tarayan mega trialden geldi. Günlük 400 IU aşan

vitamin E desteği her türden mortaliteyi artırabileceği ve bu tür uygulamalardan kaçınılması gerektiği belirtilmektedir.

Sonuç

Peki, neden antioksidan oldukları bilinen bu ajanlara karşı yıllardan beri beslenen sempati giderek yerini antipatiye bırakmaktadır? Hücre içi enerji metabolizması konusunda moleküler biyolojide sağlanan gelişmeler sonucu oksidatif metabolizma konusunda daha net bilgiler sahibi olmaktayız. Hücrenin enerji üretim merkezleri olan mitokondriler aynı zamanda oksidan maddelerin de en çok üretildikleri yer olmaktadır. Hücreler, fizyolojik koşullar ve geçici stres hallerinde artan bu oksidan yükü nötralize edebilecek antioksidan kapasiteye sahiptir. Hücre içi oksidan yüke karşı geliştirilen hücresel antioksidan aracılar (süperoksid dismutazlar, katalaz, glutatyon peroksidaz) hem ihtiyaca yönelik yüksek ve ayarlı konsantrasyonlarda yapılırlar, hemde oksidan ara ürünlerin oluştuğu yerde nötralizasyon işlevini yerine getirirler. Haricen alınan antioksidan destekleyici ajanların çoğu mitokondri içine giremezler ve sitozolde de stokiomertik olarak yetersizlik gösterirler.

Modern antioksidan tedavi, hücre içi antioksidanların yapımlarını kontrol eden genlerin stimülasyonunun sağlanması veya bunları taklit eden mimetiklerin oluşturulmasıyla sağlanabilecektir. Bu açıdan bitkisel polifenoller ve özellikle resveratrolü vurgulamak isterim. Doğal olarak üzüm zar ve çekirdeğinde bulunan bu molekül kronik kalori kaybıyla sağlanan yararın hücredeki düzenleyicisi olan SIRT1 genini stimüle ederek olumlu etkilerini göstermektedir.

Epidemiyolojik diyet ve antioksidan vitamin ve mineral destekleriyle yapılan çalışmalar tutarlı sonuçlar vermemektedir.

Plazma CRP gelecekteki kardiyovasküler hastalık riskini belirleyici bir marker olma özelliği yanında, yeni deliller CRP'nin ateroskleroz progresyonunda doğrudan etkisini ortaya koymaktadır (Libby P: Inflammation in atherosclerosis.Nature420 :868 –874,2002). Sigara kullanımı ile CRP yükselmesi arasında tespit edilen ilişkiden yola çıkılarak yapılan bir çalışmada vitamin C desteğinin tek başına ve alfa ve gamma tokoferolle kombinasyonun sigar içen ve CRPsi yüksek olanlarda CRP düzeyinde anlamlı değişiklik yapamadığını ortaya koymuştur (Block G, Jensen C, Dietrich M, et al. Plasma C-Reactive Protein Concentrations in Active and Passive Smokers: Influence of Antioxidant Supplementation

Journal of the American College of Nutrition, Vol. 23, No. 2, 141-147 (2004).

C-REACTIVE PROTEIN AND METABOLIC SYNDROME: A MENDELIAN RANDOMIZATION APPROACH

Shah Ebrahim,
London School of Hygiene & Tropical Medicine

Increased levels of circulating C-reactive protein (CRP) are associated with an increased risk of metabolic syndrome and cardiovascular disease. These associations are typically interpreted as causal, putting CRP forward as a link in the development of metabolic syndrome, cardiovascular diseases and non-insulin dependent diabetes mellitus. Potentially causative routes between this inflammatory marker and metabolic syndrome components remain incompletely described, but include roles in pro- inflammatory pathways through the mediation of cytokines, adhesion molecules, other signaling molecules and endothelial nitric oxide.

However, there is growing evidence that plasma CRP may not be a causal factor at all. In prospective epidemiological studies the association between CRP and cardiovascular disease is much weaker than in case-control studies, and both animal models and in vitro simulations of CRP effect are casting doubt on the causal nature of the association. This common problem of observational epidemiology is a product of two mechanisms: reverse causation where CHD and metabolic syndrome results in raised levels of CRP (e.g. upregulation of TNFα as a result of obesity leading to raised CRP), and confounding where a third factor (e.g. smoking, socio-economic position) that is associated with both metabolic syndrome and CRP underlies the CRP-metabolic syndrome association.

One approach to avoid these problems is Mendelian randomization. This is based on the proposition that the association between a disease and a genetic polymorphism that mimics the biological link between a proposed exposure and a disease is not generally susceptible to the reverse causation or confounding. This technique is analogous to a randomized clinical trial, in which randomization to genotype takes place at conception.

In Mendelian randomization, the association between plasma CRP and metabolic syndrome is compared with the association between genetic variants in the CRP gene (that code for higher and lower levels of plasma CRP) and the metabolic syndrome. It is assumed that the genetic variant-metabolic syndrome association will be free of confo-

unding and reverse causality. If the direction and strength of association is similar to that observed between plasma CRP and metabolic syndrome this suggests that the CRP is indeed a causal factor. If the associations are not similar, this implies that plasma CRP may be non-causally associated with metabolic syndrome.

Using British data in older women (60-79 years), body mass index (BMI), systolic blood pressure, waist hip ratio (WHR), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), serum triglycerides and HOMA-R score were, as expected, associated with plasma CRP concentration. *CRP* haplotypes were constructed from a set of SNP polymorphisms in the CRP gene and these were strongly associated with plasma CRP concentration. However, there was strong evidence that the plasma CRP and CRP haplotype associations were not similar. This disparity suggests that there may be no causal association between CRP and metabolic syndrome phenotypes.

A further implication of these findings, which merit replication in Turkish and other populations with high levels of metabolic syndrome, is that the current enthusiasm for the search for effective and safe CRP-lowering drugs as a means of primary prevention of metabolic syndrome and CHD may be misplaced.

POSTERLER

ANDROID VE JINOID TIP OBEZ KADINLARDA C-REAKTIF PROTEIN DÜZEYLERI

Temizhan A, Saatçi A, Nişancı F, Metin F, Çakal E.
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Servisi, Ankara

Giriş: Obezite, özellikle de abdominal obezite (android), metabolik sendrom ve tip 2 diyabet gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin gelişimi ile yakından ilişkilidir. Buna karşılık kalça ve bacak bölgesindeki yağlanma ile karakterize olan jinoid tipteki obezitenin özellikle glükoz metabolizmasına olumlu etkilerinin olabileceği gösterilmiştir. İnflamasyonun nonspesifik bir göstergesi olan C-reaktif protein düzeylerinin metabolik sendromlu hastalarda kardiyovasküler olay gelişime riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda plazma C-reaktif protein düzeylerinin android ve jinoid tip obezite ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Halen devam etmekte olan çalışmaya, şu ana kadar, vücut kütle indeksleri 25–40 arası olan 86 postmenopozal kadın dahil edildi. Koroner arter hastalığı, diyabeti, kalp kapak hastalığı, atrial fibrilasyonu, infeksiyonu veya inflamatuar hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Tüm bireylerin boy ve kiloları ölçülerek vücut kütle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Bel ve kalça çevreleri ölçüldü. Bel/kalça çevresi ≥ 0.86 olanlar android obez grubunu (n=53, ortalama yaş= 59,8±9,2), bel/kalça çevresi <0.86 olanlar jinoid obez grubunu (n=33, ortalama yaş= 56,1±8,3) oluşturdu. Tüm bireylerin açlık kan glikoz, total-kolesterol, LDL-Kolesterol, HDL-Kolesterol, trigliserit, fibrinojen ve hassas C-Reaktif Protein (hsCRP) düzeyleri ölçüldü. Metabolik sendrom tanısı ATP III kriterlerine göre konuldu.

Bulgular: Gruplar arasında yaş ve sigara kullanımı yönünden anlamlı fark yoktu. Sistolik ve diyastolik kan basınçları, açlık kan glukoz, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit ve fibrinojen değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. HDL-kolesterol düzeyleri ise android grupta jinoid gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü. Vücut kütle indeksleri her iki grupta benzerdi. Plazma C-Reaktif Protein düzeyleri açısından karşılaştırıldığında ise gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Metabolik sendrom android grupta jinoid gruba göre anlamlı derecede daha yüksek oranda izlendi.

	Android grup n=53	Jinoid grup n=33	p
Yaş	59,8±9,2	56,1±8,3	0.06
Sigara	11 (%20,8)	3 (%9,1)	0.23
Sistolik kan basıncı	125,9±23,2	125,1±18,7	0.85
Diyastolik kan basıncı	81,0±9,8	80,0±11,9	0.67
Glükoz	93,6±12,9	92,8±12,9	0.78
T-Kolesterol	209,0±36,4	198,4±33,1	0.18
LDL-Kolesterol	131,3±32,9	115,4±28,3	0.02
HDL-Kolesterol	47,2±10,4	56,8±15,6	0.004
Trigliserid	156,0±67,7	133,9±50,6	0.09
Fibrinojen	3,55±0,68	3,58±0,96	0.87
Vücut kitle indeksi	32,1±4,36	32,1±5,4	0.99
Bel çevresi	103,7±8,7	91,2±8,2	0,000
Kalça çevresi	111,1±9,8	112,2±8,8	0,58
Metabolik sendrom (%)	34 (%64,2)	9 (%27,3)	0.002
hsCRP	0,738±0,964	0,568±0,782	0.37

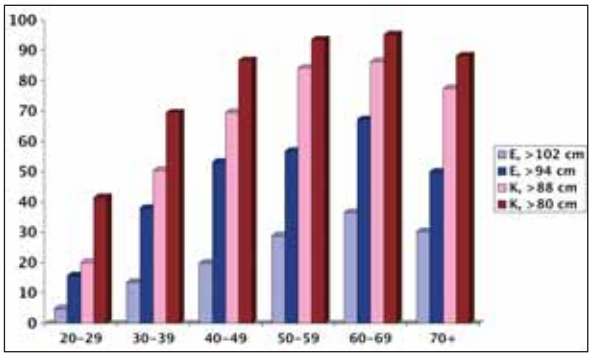
Sonuç: Kardiyovasküler riskin non spesifik bir göstergesi olan hsCRP düzeyleri jinoid obez kadınlarda android obez olan kadınlara göre daha düşük olma eğilimindedir. Bu bulgunun daha geniş hasta gruplarında test edilmesi ile bölgesel yağlanmanın kardiyovasküler risk artışı ile olan ilişkisi hakkında yeni bilgiler elde edilebilecektir.

METSAR VERİLERİNE GÖRE ÜLKEMİZDE ABDOMİNAL OBEZİTE PREVALANSI

Temizhan A, Abacı A, Oğuz A,Kozan Ö, Erol Ç, Öngen Z, Çelik Ş.
Metsar Araştırmacıları

Türkiye **MET**abolik **S**endrom **AR**aştırması (METSAR) T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü ve İl Sağlık Müdürlüklerince uygun görülen 87 noktada gerçekleştirilmiştir. Proje süresince 47 il ziyaret edilerek yaklaşık 4264 olgu taranmıştır. Araştırmanın gerçekleştirildiği 87 noktanın 55'ini kentsel 32'sini ise kırsal noktalar oluşturmuştur.

Bulgular: METSAR verilerine göre 20 yaş ve üzeri erişkinlerimizde abdominal obezite prevalansı, bel çevresi erkeklerde >102 cm, kadınlarda > 88 cm alındığında, %36.16 olarak saptanmıştır. Kadınlarda abdominal obezite prevalansı erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı farkla daha fazla bulundu (sırasıyla % 54.8 ve %17.2, p<-0.001). Abdominal obezite prevalansı yaşla birlikte artarak 20-29 yaş grubunda %12.3 iken 60-69 yaş grubunda % 61.8'e ulaşmakta, 70 yaş ve üzerinde ise bir miktar azalarak % 54.5'e gerilemektedir (p<0.001). Kırsal (%37.50) ve kentsel (% 35.5) nüfusta abdominal obezite prevalansı benzerdi ve bölgeler arasında anlamlı farklılık yoktu.



Şekil: Bel çevresi sınır değerlerine göre abdominal obezitenin yaş gruplarında dağılımı

Bel çevresi için sınır değerler erkeklerde >94 cm, kadınlarda >80 cm alındığında ise abdominal obezite prevalansının %56 (kadınlarda % 71.49, erkeklerde %40.14, p<0.001) gibi oldukça yüksek oranlara ulaştığı görülmektedir. Yaşla birlikte abdominal obezite prevalansında görülen artış, bu yeni kriterler uygulanırsa, 60-69 yaş arası yetişkinlerimiz neredeyse 4/5'ini (%81.5) kapsayacak kadar dikkat çekici hale gelmektedir. Kırsal (% 56.2) ve kentsel (%55.8) nüfusumuzun abdominal obezite prevalansındaki benzerlik yine devam etmiştir.

Her iki tanımlamaya göre de abdominal obez olan kadınlarda ve erkeklerde en sık görülen metabolik sendrom parametresi yüksek kan basıncıydı. İkinci sıklıkta görülen parametre ise bozulmuş açlık glükozuydu. Bununla birlikte lojistik regresyon analizinde yaş, trigliserid yüksekliği, düşük HDL-K ve total kolesterol abdominal obezite ile istatistiksel anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur.

Bel çevresi; erkeklerde >102 cm, kadınlarda > 88 cm

MS parametreleri	Abd.Obez Erkek	Abd.Obez Kadın
Yüksek kan basıncı	79,8%	70,5%
Düşük HDL-K	41,9%	50,3%
Yüksek trigliserid	61,6%	45,5%
Açlık kan glükozu ≥ 100mg/dl	72,0%	62,3%

Bel çevresi; erkeklerde >94 cm, kadınlarda > 80 cm

MS parametreleri	Abd.Obez Erkek	Abd.Obez Kadın
Yüksek kan basıncı	71,2%	63,3%
Düşük HDL-K	41,7%	51,3%
Yüksek trigliserid	55,8%	40,9%
Açlık kan glükozu ≥ 100mg/dl	65,0%	57,3%

Sonuç: Yirmi yaş ve üzeri erişkin nüfusumuzda abdominal obezite prevalansı oldukça yüksektir ve bu kadınlarda daha belirgindir. Ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunu olan metabolik sendrom ile mücadelede abdominal obezitenin hedef seçilmesi uygun olacaktır. Bununla birlikte abdominal obezitenin tanımında kullanılan bel çevresi sınır değerlerinden hangisinin metabolik sendromun bir belirteci olarak Türk insanına uygun olacağını belirlemek için çalışmalara ihtiyaç vardır.

PS-03

METABOLİK SENDROM İLE PLAZMA HOMOSİSTEİN DÜZEYİ İLİŞKİSİ

Akif Serhat Balcıoğlu,Sedat Türkoğlu,Uğur Arslan,Bülent Boyacı, Atiye Çengel

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmada, kardiyovasküler risk belirteçlerinden biri olan plazma homosistein düzeyinin, metabolik sendrom ile ilişkisi olup olmadığı araştırılmıştır.

Yöntem: Polikliniğimize 2005 yılında başvuran ve Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (NCEP-ATPIII)'ne göre metabolik sendrom tanısı alan 50 hasta, metabolik sendromu olmayan 50 denek ile karşılaştırıldı. Koroner arter hastalığı, tip 2 diabetes mellitus, folat eksikliği, B6 vitamini ve B12 vitamini eksiklikleri, malabsorbsiyon sendromları, hipotiroidi ve plazma homosistein düzeyini etkileyecek ilaç kullanımı dışlama kriterleri olarak belirlendi. Tüm hastalardan on iki saatlik açlık sonrası venöz kan örnekleri alındı. Plazma homosistein, glukoz, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeylerine bakıldı. Dışlama kriterleri için kullanılmak üzere tiroid fonksiyon testleri, plazma folat, B6 vitamini ve B12 vitamini düzeyleri çalışıldı.

Bulgular: Her iki grup arasında yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından anlamlı farklılık yoktu. Plazma homosistein düzeylerinin metabolik sendrom grubunda daha yüksek olduğu görüldü (22.1 ± 4.7 µmol/L'e karşın 13.5 ± 5.2 µmol/L, P < 0.001). NCEP-ATPIII metabolik sendrom tanı kriterleri ayrı ayrı ele alındığında, bel çevresi artışı ile plazma homosistein düzeyleri arasında lineer bir ilişki olup (r = 0.349, P = 0.001) her 1 santimetrelik bel çevresi artışına plazma homosistein düzeyinde 0,18 µmol/L artışın eşlik ettiği görüldü (P = 0.013). Kan basıncı yüksekliği kriterinin varlığı durumunda plazma homosistein düzeyinin anlamlı düzeyde arttığı izlendi (P < 0.001). Plazma homosistein düzeyi ile açlık plazma glukozu, HDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç: Kardiyovasküler hastalıklar için çeşitli risk faktörlerinin bir arada bulunduğu metabolik sendromda plazma homosistein düzeyi artmaktadır. Plazma homosistein düzeyleri ile NCEP-ATPIII metabolik sendrom tanı kriterlerinden bel çevresi artışı ve kan basıncı yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki vardır. Plazma homosistein düzeyinin yüksek olması, metabolik sendrom varlığı açısından bir ipucu olabilir.

TİROİD HASTALIKLARI VE METABOLİK SENDROM

Tunga Türker, Hayriye Esra Ataoğlu,Levent Ümit Temiz, Mustafa Yenigün
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4.İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Çalışmamızda tiroid hastalıkları ile metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi ve tiroid hastalıklarında metabolik sendromun sıklığını incelemeyi amaçladık.

Metod: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve 4. Dahiliye polikliniklerine Haziran 2004-Eylül 2004 tarihleri arasında başvuran 75 tiroid hastalığı tanısı konmuş vaka kabul edildi(20erkek, 55bayan). Hastaların anamnezlerinde öz- ve soy geçmişleri alınırken tiroid hastalığı ile ilgili kendilerinin ve ailelerinin sağlık bilgileri soruşturuldu. Fizik muayene esnasında bel çevreleri ölçüldü. Biyokimyasal parametrelerden glukoz, kolesterol, HDL, LDL, VLDL, trigliserid düzeyleri, TSH, serbest T3, serbest T4, total T3, total T4 ölçülürken;Antitiroglobulin ve Anti tiroid peroksidaz da bakıldı. Biyokimyasal değerler Abbott Aeroset Auto Analizatör sistemi ile, hormon ölçümleri de Abbot Architech Analizatör sistemi ile yapıldı.İnsülin direncini değerlendirmek için National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III(NCEP ATP III) göre vakalar metabolik sendrom olarak kabul edildi. Parametreler ortalama±standart sapma,frekans hesaplandı.Parametrik grup karşılaştırmalarında student t testi ve kikare test kullanıldı.Grup kendi içinde Pearson korelasyonu ile değerlendirildi.p< 0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Metabolik sendrom sıklığı NCEP ATP III göre total de 40% tı.Hipertiroidi de 22.6%,hipotiroidi de 52.3% tü.Diğer veriler tablo 1 de özetlenmiştir.

Sonuç:Çalışmamızda tiroid fonksiyon bozuklukların da metabolik sendrom sıklığını etkileyebileceğini bulduk. Metabolik sendrom tanısı konulurken tiroid fonksiyon testlerinin değerlendirilmiş olması gerektiği ve hastalar ötiroidik hale geldikten sonra bu durumun kardiyovasküler mortaliteye ve morbiditeye etkisini değerlendirmek gerektiği sonucuna vardık.

Tiroid fonksiyon bozukluğuna göre metabolik sendrom parametreleri(NCEP ATP III)

	Hipotiroidi	Hipertiroidi
Abdominal obezite	35.5%	84.1%
Trigliserid	38.7%	59.1%
Kanbasıncı	74.2%	65.9%
Kan şekeri	25.8%	27.3%
HDL kolesterol	29%	45.5%

PS-05

ETNİK GRUPLARDAKİ METABOLİK SENDROM PREVELANSI

[1]Mustafa Yenigün,[2]Fuat Şar,[3]Baki Kumbasar,[1]Hayriye Esra Ataoğlu, [3]Kemal Serez,[3]Şebnem Tamay,[3]Mehmet Kutlu,[1]Cemal Seven, [1]Samet Serkan Ebil,[1]Levent Ümit Temiz

[1]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4.İç Hastalıkları Kliniği,[2]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5.İç Hastalıkları Kliniği,[3]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3.İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Türkiye de yapılmış geniş kapsamlı(TEKHARF,TURDEP ve METSAR) metabolik sendromla ilişkili çalışmalar olmakla birlikte etnik gruplar tam olarak çalışılmamıştır.Bizim amacımız National Cholesterol Education Program(NCEP) Expert Panel Detction,Evaluation,and Treatment of High Blood Choleserol in Adults Treatment Panel III(ATP III)) göre aynı coğrafi bölgede yaşayan yaşa ve cinse göre etnik gruplar arasındaki metabolik sendrom sıklığını araştırmaktı.

Method: 2001-2002 yılların da İstanbul da yaşayan 254 Rum(99erkek,155kadın)-,304 ermeni(130 erkek,174 kadın),275 doğu türkistan(116 erkek, 159 kadın), 273 batı Trakya kökenli(145 erkek,128 kadın) 20 yaş ve üstündeki erkek ve kadın(gebelik ve laktasyon hariç)çalışmaya kişilerin onayı ile kabul edildi. Adult Treatment Panel III(ATP III) tanımlanan kriterlerine göre(Bel çevresi erkekte>102-kadında>88, serum Trigliserid>=150 mg/dl(1,69mmol/l),HDL kolesterol erkekte <40mg/dl(1,04mmol/l)-kadında <50 mg/dl(1,29mmol/l)sistolik kan basıncı >=130mmHg ve7veya diastolik kan basıncı >=85 mmHg veya hipertansiyon tedavisi alan ve açlık kan glikozu >=110 mg/dl(6,1mmol/l)-veya diyabet için tedavi alan)3 veya daha fazlasına sahip olanlar metabolik sendrom kabul edildi. Ortalamalar kovaryans analizi (ANOVA) ve frekanslar kikare test ile karşılaştırılmıştır. P değei<0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Metabolik sendrom sıklığı sırası ile Rumlar da 20.5%(erkek21.2%-kadın20%), Ermeniler de 22% (erkek13.1%-kadın28.7%),Doğu Türkistanlılar da 15.6%-(erkek7.8%-kadın21.4%),Batı Trakya kökenliler de 27.5%(erkek21.4%-kadın 34.4%)-olarak tespit ettik.Yaşa bağlı metabolik sendrom prevlans tüm gruplar da yaşa paralel olarak artmaktadır.Metabolik sendrom paremetrelerinden HDL kolesterol düşüklüğü Rum ve (kadın 64.5%-erkek61.6%),Batı Trakya kökenli vatandaşlarda (kadın 75.8%-erkek73.1%) en sık görülürken, Doğu Türkmenistan kökenlilerde (kadın 34.6%-erkek27.6%) daha az sıklıkta mevcuttu ve diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlık mevcuttu (p<0.05). Doğu Türkmenistan kökenlilerde Trigliserid diğer gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşüktü (p<0,05).Doğu Türkmenistan kökenlilerde en önemli metabolik sendrom parametresi hipertansiyondu.

Sonuç: Bizim toplumumuzda metoblik sendrom son derece sıktır. Hem metabolik sendromun görülme sıklığı hem de metabolik sendromu oluşturan parametreler etnik gruplar arasında değişiklik gösterebildiğinden metabolik sendrom tanı ve tedavisinde hastaların etnik yapısının da göz önünde bulundurulması uygun olabilir

45-60 YAŞ GRUBU KADINLARDA AÇLIK PLAZMA GLUKOZ SEVİYESİ İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Zeynep Dilek Aydın,Osman Aydın,Nesibe Karakuş

Süleyman Demirel Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bölümü, Isparta

Giriş: Normal sınırlar içerisinde kabul edilen plazma glukoz değerlerinde bile, daha yüksek ölçümlerin artmış diyabet ihtimali, kardiyovasküler, serebrovasküler ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte diyabetik olmayan ya da açlık plazma glukozunun 140'ın altında olup oral antidiyabetik tedavi almayan erişkinlerde açlık plazma glukoz (APG) seviyesi ile ilişkili faktörleri inceleyen çalışmalar az sayıdadır.

Yöntem: Menapoz yaşı ile ilgili bir çalışmaya katılan ve erken menapoza neden olan bir sağlık sorunu olmayan 45-60 yaşlarında 156 kadında medikal demografik, antropometrik, reprodüktif faktörler ve menapoza kadar olan yaşam biçimi (sigara, alkol, çay ve kahve tüketimi) bir anket aracılığı ile değerlendirildi. Bu kadınlardan diyabet tanısıyla tedavi almayan ve APG ölçümleri 140'ın altında olan hastalar analize dahil edildi (n=129). İncelenen faktörlerin APG ile ilişkisi tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri ile değerlendirildi. Çok değişkenli regresyon analizinde adımsal model seçim algoritması kullanıldı ve p değeri 0.15 altında olan faktörler modele dahil edildi.

Bulgular: Kadınların yaş ortalaması 51.1±3.8 olup, 38%'i post-menopozaldi. APG ortalaması 97.1 ± 10.1 mg/dL idi. Tek değişkenli analizde sadece vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi APG değeri ile ilişkili idi. Çok değişkenli analizde bu faktörlerden vücut ağırlığı önemini korurken, modelde ayrıca eğitim seviyesi, mesleği öğretmen olmak ve menarş yaşı yer aldı. Artmış vücut ağırlığı, daha kısa eğitim görmek ve öğretmen olmak daha yüksek APG seviyeleri ile istatiksel olarak anlamlı ilişki göstermekteydi. P değeri anlamlılık sınırında olmamakla birlikte geç menarş görme daha yüksek APG seviyeleri ile ilişkili görünmekteydi.

Sonuç: Bu çalışma toplumumuz kadınlarında APG seviyeleri ile (<140mg/dlL) ilişkili olabilecek toplumumuza özgü bazı faktörlerin var olabileceğini göstermektedir. Daha iyi sosyoekonomik statü ve eğitimin daha düşük diyabet riski ile ilişkisi iyi bilinmesine rağmen özellikle öğretmenlik mesleğinin artmış APG seviyesi ile ilişkisi şaşırtıcıdır. Literatürde benzer ilişki gösteren bazı çalışmalar da bulunmaktadır. Geç değil, tersine erken menarş literatürde diyabet için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte, reprodüktif faktörlerin APG ile ilişkisini inceleyen çalışmalara literatürde rastlanmamıştır. Bu alanda daha geniş ve ayrıntılı araştırmalar glisemi ile ilişkili faktörleri anlamada yol gösterici olabilir.

PS-07

İÇ HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN KADIN VE ERKEK HASTALARIN METABOLİK SENDROM KRİTERLERİ YÖNÜNDEN KARŞILAŞTIRILMASI

Onur Cengiz,Sercan Cansaran,Pınar Kaya,İbrahim Türker,Hacer Şen, Ömer Dönderici

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. İç Hastalıkları Kliniği

Giriş ve Amaç: Önemi giderek artan metabolik sendrom (MS) prevalansı, ülkemizde –özellikle kadınlarda- hayli yüksektir. Bu çalışmayla amacımız, MS yönünden kadın-erkek farklılığının NCEP-ATP III'e göre irdelenmesi ve kriterlerin MS'u ne ölçüde yansıtabildiği tartışmalarına katkıda bulunmaktır.

Yöntem: Hastanemiz, 1. İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran 50.8±16.5 yaşlarında 355 erkek, 45.5±15.3 yaşlarında 1277 kadın çalışmaya alındı. Hastalar tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon ve dislipidemi tanıları ve ilaç kullanımları yönünden sorgulandı; kan basınçları ve bel çevreleri usulüne uygun ölçüldü; açlık kan glukozu, HDL kolesterol (HDL) ve trigliserit (TG) düzeyleri incelendi. Sonra da NCEP-ATP III tanı kriterlerine göre MS tanısı yönünden değerlendirilip karşılaştırıldı.

Bulgular: NCEP-ATP III'e göre, 1277 kadından 597'sinde (%46.8) ve 355 erkekten 96'sında (%27.0) MS saptandı. Erkeklerle kadınların karşılaştırılmasında, • Her iki cinste de, yüksek kan basıncı yüksek sıklıkta (%54.9 ve %58.5), yüksek TG orta sıklıkta (%27.0 ve %23.5) idi ama anlamlı fark yoktu. Buna karşılık, düşük HDL (%35.5'e karşılık %67.3) ve geniş bel çevresi (%22.0' e karşılık %63.9) çok anlamlı şekilde kadınlarda daha sıktı. Erkeklerde de, bozulmuş açlık glukozu ve tip 2 DM'in daha sık olduğu (%29.3'e karşılık %21.8) belirlendi. MS sıklığı, yaş dekadlarına göre, 2.'den 9.'ya kadar giderek arttığı halde, erkeklerde 4.'den başlayan düzenli artışların 6. dekadda pik yaptıktan sonra inişe geçtiği ve iniş eğiliminin 9. dekada kadar artarak sürdüğü görüldü. Her bir kriter, tek tek incelendiğinde, düşük HDL dışındaki kriterlerin, sıklık oranları ve MS'un dekadlara dağılımına uygun bir profil çizmelerine karşılık, düşük HDL'ün, tümüyle yaş dekadları profilinden bağımsız bir dağılım gösterdiği; oransal olarak, neredeyse tüm yaş gruplarında benzer olduğu gözlendi. Hipertrigliseridemili kadınların %90.3'ü, erkeklerin %66.7'si MS iken; düşük HDL'lü kadınların %59.4'ü, erkeklerin %48.4'ü MS'lu bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Bulgular, bizde, NCEP-ATP III kriterlerinin mevcut haliyle, ülkemiz için uygunluğu konusunda tereddütler uyandırdı: Yukarıda belirtilen iki cins arasındaki yaş dağılımı farkının, erkeklerin ileri yaşlarda kardiovasküler mortaliteyle ayıklanmasıyla ilgili olabileceği düşünüldü. Bu doğruysa, MS tanı kriterlerinin erkekler için daha prediktif olmasına karşılık, kadınlar için yeterince prediktif olmadığı yorumu yapılabilir. Bu durumda, kadınlardaki yüksek sıklığın kaynağı olan düşük HDL ve bel çevresinin daha dikkatle değerlendirilmesinde yarar vardır. HDL, diğer kriterlerden farklı olarak, tüm yaş gruplarındaki benzer oransal dağılımı nedeniyle, kötü yaşam tarzının bir yansımasından çok, etnik yapısal bir özellik izlenimi vermektedir. Birbiriyle yakın ilişkisi bilinen düşük HDL ve yüksek TG kriterlerine göre yapılan MS karşılaştırması da, HDL ile ilgili kuşkuları pekiştirmektedir.

POLİKİSTİK OVER SENDROMLU (PCOS)HASTALARDA BOZULMUŞ AÇLIK GLİKOZU SIKLIĞI

Mustafa Gürkan Taşkale,Mesut Başak, Aydın Çiltaş, Mehmet Kutlu, Özgür Açıkgöz, Nesrin Osman, Itır Şirinoğlu, Zeynep Öner Özcan, Nurgül Yaşar, Eşref Araç

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği, İstanbul

Amaç: Polikistik over sendromlu hastalarda açlık glikozunu değerlendirmek. GİRİŞ: Polikistik over sendromlu hastalarda insulin direnci sıktır (1,2).Defekt reseptör ve/veya postreseptör mekanizmalarla ilgilidir. Obezite ,direnci kısmen açıklayabilmektedir. İnsülin direnci hiperandrojenemi düzeyi ile koreledir (2). İnsülin duyarlılığı overiektomi (3) ve GnRh agonist tedavisi sonrası tamamen düzelmemektedir. İnsülin ,granüloza hücre maturasyonunu etkilemektedir. Anormal insülin aktivitesi follikülogenezis bozukluklarında rol oynamaktadır.

Materyal-Metod: Çalışma Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine bağlı Endokrinoloji polikliniğine Ocak 2005-Ocak 2006 yılları arasında başvuran PCOS lu 50 olgu üzerinde yapıldı. Glikoz metabolizmasını etkileyen hastalığı veya insülin tedavisi veya glikoz metabolizmasını etkileyen ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların 8 saatlik açlık sonrası serum glikoz düzeyleri bakıldı. Hastaların eş zamanlı olarak VKİ hesaplandı ,hs CRP düzeyleri bakıldı.

Bulgular: Olguların vücut kitle indeksi (VKİ) (28.92 ± 8.71) ,hs CRP (0.37 ± 0.43), 8 saatlik açlık ortalama glikoz değerleri (99.43 ± 17.66) bulundu. 10 vakamızda bozulmuş açlık glikozu (≥ 109) tespit edildi. hs CRP düzeyleri ile açlık kan glikoz düzeyleri arasında olumlu ilişki vardı (r:0.850,p:0.000). Olgularımızın VKİ (28.92 ± 8.71) ile açlık glikozu arasında positif korelasyon tespit edildi (r:0.439,p:0.05).

Sonuç: PCOS hastalarda glikoz metabolizma bozukluğu sık olup,hastaların bu yönden değerlendirilmesi ve erken tedavisi uygun olacaktır. KAYNAKLAR: 1)Legro RS,Dunaif A:The role of insülin rezistance in polycystıc ovary syndrome.The Endocrinologist 6:307,1996 2)Burghen GA,Givens JR,Kitabashi AE:Correlation of hyperandrogenism with hyperinsülinism in polycystıc ovarian disease.J Clin Endocrinol Metab 50:113,1980 3)Givens JR,Kerber IJ,Wiser WL,Andersen RN,Coleman SA,Fish SA: Remission of acanthosis nigrikans associated with polycystıc ovarian disease and a stromal luteoma.J Clin Endocrinol Metab 38:347,1974

PS-09

ÇEVRESEL TÜTÜN DUMANI VE METABOLİK SENDROM: TÜTÜN KONTROLÜ ÇERÇEVE SÖZLEŞMESİ NELER GETİRİYOR?

[1]Sibel Gögen,[2]Alphan Gögen

[1]T.C. Sağlık Bakanlığı, RSHMB, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Ankara,
[2]Mega Laboratuvarlar Grubu, Ankara

DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü), dünyadaki tütün kullanımının %84' ünün, gelişmekte olan ve geçiş ekonomisindeki ülkelerde olduğunu, 2030 yılına kadar, tütüne bağlı ölümlerin %70' inin gelişmekte olan ülkelerde olacağını, dünya çocuklarının % 50' sinin ÇTD' na (Çevresel Tütün Dumanı/pasif içicilik) maruz kaldığını, karsinojen olan ÇTD' nın güvenli düzeyinin olmadığını bildirmektedir. Ülkemizde, sigara içme oranları erişkinlerde %34-43 (erkek: %57-62, kadın: %13-25), çocuk ve adolesanlarda %13 iken, genel populasyonunun %52' si ev ortamında çevresel sigara dumanına maruz kalmaktadır. Çevresel Tütün Dumanının, kalp hastalığına bağlı ölümleri %25-30 oranında arttırdığı, pasif içicilik ve Metabolik Sendrom arasında doza bağımlı ilişki olduğu, fazla kilolu adolesanlarda Metabolik Sendrom riskini dört kat arttırdığı, özellikle kadınlarda insulin direncini ve inme riskini arttırdığı bildirilmektedir. ÇTD, çocuk ve erişkinlerde, yüksek LDL, düşük HDL düzeylerine, endotel disfonksiyonuna, platelet aktivasyonuna, akut faz proteinlerinde artışa, serbest radikaller ve oksidatif streste artış ile antioksidan kapasitenin azalmasına da yol açmaktadır. Türkiye' de 1996 yılından bu yana 4207 sayılı "Tütün Mamüllerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanun" ve ayrıca Nargile tüketimine dair esaslar yürürlüktedir. 2003 yılı Mayıs ayında kabul edilen DSÖ' nün Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi, tütünle mücadelede en kapsamlı ve uluslararası ilk halk sağlığı anlaşmasıdır ve tütün fiyatlarına, vergilerine, reklam, sponsorluk ve promosyonlara, etiket ve paketlere, kanunsuz satışlara, hükümetlerin tarım politikalarına, bağımlılık tedavilerine, surveyans ve araştırma metodlarına, pasif içiciliğe ve tütünsüz ortamlara uluslararası standartlar getirmektedir. Sigara paketleri üzerinde, "Sigara Öldürür!", "Sigara size ve çevrenizdekilere zarar verir" gibi uyarı yazılarının paketin en az %30' unu kaplayacak şekilde olmasını, katran, nikotin, karbon monoksit oranlarının paketlerde yer almasını ve "Light", "Ultralight", "Düşük Katran" ibarelerinin kaldırılmasını zorunlu kılmaktadır. Hükümetleri, tüm insanları ÇTD' ndan korumaya çağırmakta ve sağlık çalışanlarının bu konuda eğitilmelerini önermektedir. Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi, Türkiye Cumhuriyeti tarafından 28 Nisan 2004' te imzalanıp, 8 Aralık 2004 tarihinde Bakanlar Kurulu tarafından onaylanmıştır. Dünya Tabipleri Birliği, tüm ulusal tıp derneklerini Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesine' ne destek olmaya çağırmıştır. Metabolik Sendromla mücadelede en etkili yöntemlerden biri olan sağlıklı yaşam tarzlarının benimsetilebilmesi için, bireysel müdahalelerin yanısıra, çevresel, toplumsal, kültürel, ulusal ve uluslararası müdahaleler ile mikro ve makroçevre değişikliklerinin sağlanması ve sürdürülebilmesi gerekmektedir. 15 yaş altında 18 milyon nüfusu olan ülkemizde, ulusal ve uluslararası tütün kontrol politikalarının benimsenmesi, morbidite ve mortalitelerin azaltılmasına büyük katkı sağlayacaktır.

METABOLİK SENDROMDA HBA1C'NİN ÖNEMİ

Fatih Albayrak

Oltu Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Giriş-Amaç: HbA1c (A1c), diabetes mellitusun (DM) takip ve tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir parametredir. Açlık kan glukoz yüksekliği (110 mg/dl'nin üzeri), metabolik sendromun (MS) tanı kriterleri arasında bulunmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız, MS'da A1c'nin önemi ve ilişkisini araştırmaktır.

Materyal-Metot: Çalışmamıza, Nisan 2005-Ocak 2006 arasında Oltu Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine başvurmuş olan 145 MS hastası ve yaş, cinsiyetleri eşleşen 151 kontrol hastası dahil edildi. National Cholesterol Educational Program, Adult Treatment Panel III'ün (NCEP-ATP III) kriterlerine göre MS tanısı kondu. A1c, açlık kan glukozu (AKŞ), trigliserit ve HDL standart yöntemlerle ölçüldü. Vakalar ayrıca A1c değerinin % 6.0 ve üstü, % 5.0-5.9 olarak ayrılarak MS ile ilişki incelendi. DM, anemi (Hb değeri 11 g/dl'nin altı) ve polisitemisi (Hb değeri 17 gr/dl üzerinde) olanlar çalışma dışı bırakıldı. İstatiksel değerlendirmeler Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

Sonuçlar: Çalışmadaki vakaların % 58'i kadın, % 42'si erkek idi. MS'lu grubun ve kontrol grubunun (sırasıyla) yaş ortalaması 47.68±13.08, 45.56±14.15 ($p>0.01$), bel çevresi 98.84±8.08, 92.49±7.31 cm ($p<0.01$), plazma trigliserit seviyesi 182.54±32.00 mg/dl , 148.52±14.53 mg/dl ($p<0.01$), plazma HDL kolesterol seviyesi 41.29±8.42 mg/dl, 45.94±7.72 mg/dl ($p<0.01$), APG 103.51±13.82 mg/dl, 93.69±8.30 mg/dl ($p<0.01$) ve A1c % 5.70±0.85, % 4.88±0.53 idi. Vakaların % 61'inin bel çevresi kadınlarda 88 cm, erkeklerde 102 cm'nin üzerinde, % 59'unun TG seviyesi 150 mg/dl ve üzerinde, % 52'sinin HDL seviyesi kadınlarda 50 mg/dl, erkeklerde 40 mg/dl'nin altında, % 16'sının AKŞ değeri 110 mg/dl ve üzerinde, % 53'ünün arteriyel kan basıncı 130/85 mmHg ve üzerinde, % 21'inin A1c değeri % 6.0 ve üstünde idi. MS'lu vakaların A1c seviyeleri kontrol vakalarına göre belirgin derecede yüksek bulundu ($p<0.001$). MS, A1c seviyesi % 6.0 ve üstü olanlarda % 5.0-5.9 olanlara göre arasında da MS belirgin olarak daha fazla oranda izlenmekteydi ($p<0.001$).

Tartışma: Çalışmamızda A1c değerleri MS'lu vakalarda belirgin olarak yüksek tespit edildi. Biz A1c değerinin % 6.0 ve üstü olanlarda % 5.0-5.9 arasında olanlara göre MS daha fazla oranda izlendiğinin de tespit ettik. A1c değeri % 6.0 ve üstü olanların MS açısından daha yakından takip edilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca A1c değerinin MS tanı kriterleri içine girmesi için benzer çalışma sayısının artması gerektiğine inanmaktayız.

OLTU VE ÇEVRESİNDEKİ METABOLİK SENDROMLULARDA HEPATİT B VE HEPATİT C SIKLIĞI

[1]Ayşe Albayrak,[2]Fatih Albayrak,[3]Mustafa Kasım Karahocagil,[4]Murat Akbaş

Erzurum Numune Hastenesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,[2]Oltu Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği,[3]Oltu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,[4]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD

Giriş-amaç: Hepatit B ve C virus enfeksiyonu toplumda % 7-11 ve % 2-4 oranlarında izlenmektedir. Toplum sağlığı için önem arz eden bu enfeksiyonların, metabolik sendromdaki (MS) sıklığını araştırmak ve MS'luların riskli populasyona girip girmediğinin araştırılmasını amaçladık.

Materyal-Metot: Bu çalışmaya Oltu Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğinde MS tanısı konmuş 186 vaka alındı. Hepatit B ve C virüsleri serolojik yöntemlerle (kemolimusenans ve kart testi ile) araştırıldı. MS, National Cholesterol Educational Program, Adult Treatment Panel III'ün (NCEP-ATP III) tanı kriterlerine göre konuldu. Aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama glutamiltransferaz (GGT), alkalen fosfotaz (ALP), laktat dehidrogenaz (LDH) enzim aktiviteleri ve açlık kan glukozu (AKŞ), trigliserit, HDL, standart yöntemlerle ölçüldü.

Sonuçlar: Hastaların % 59'u kadın, % 41'i erkek idi. MS'lu grubun grubunun yaş ortalaması 45.76±13.17, bel çevresi 97.18±10.49, plazma trigliserit seviyesi 176.83±31.83, plazma HDL kolesterol seviyesi 41.50±8.33, APG 102.52±13.51 idi. Hastaların 109'unun (% 66) bel çevresi kadınlarda 88 cm, erkeklerde 102 cm'nin üzerindeydi. Hastaların140'ının (% 75) TG seviyesi 150 mg/dl'nin üstünde, 117'sinin (% 63) HDL seviyesi kadınlarda 50 mg/dl, erkeklerde 40 mg/dl'nin altında ve 52'sinin (% 28) AKŞ'i 110 mg/dl'nin üzerinde idi. Hastaların 15'inde (% 8) HbS Ag , 6'sında (% 3) Anti HCV müspet bulundu.

Tartışma: MS'da, hepatit B ve C virüsleri toplumdakine benzer oranlarda tespit edildi. Hepatit B, C virüsünün bulaş şekli çoğunlukla parenteral ve cinsel yol olmasından dolayı, MS'lular ek bulaş riski taşımamaktadırlar. Ancak MS'un diabetes mellitus (DM) ve kardiyovasküler hastalıklar (KVSH) açısından risk oluşturduğu bilinmektedir. DM ve KVSH ortaya çıkmadan, daha sonraki dönemlerde bu hastalıklara yönelik yapılacak tıbbi müdahalelerdeki muhtemel hepatit B bulaşının önlenmesi için MS kişilerin hepatit B aşısı ile aşılanmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

BİPOLAR BOZUKLUĞU OLANLAR DA METABOLİK SENDROM SIKLIĞI

[1]Zeynep A. Çenet Akşun,[1]Mustafa Yenigün,[1]Hayriye Esra Ataoğlu,[1]Levent Ümit Temiz,[2]Serhat Çıtak

[1]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4.İç Hastalıkları Kliniği,[2]Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Psikiyatri, İstanbul

Amaç: Şizofreni de metabolik sendrom sıklığının fazla olduğuna dair bir çok çalışma vardır. Biz çalışmamız da diğer bir pskiyatrik bozukluk olan bipolar hastalıkta metabolik sendrom sıklığına baktık.

Metod:2005 yılında Temmuz ve Eylül aylarında Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Psikiyatri servisin de bipolar duygulanım bozukluğu(iki uçlu mizaç bozukluğu:İUMB DSM IV kriterlerine göre) tanısıyla yatmakta olan ve atipik antipsikotik kullanmamış 60 erkek hasta alındı.Çalışmaya alınan hastaların demografik bilgileri kaydedildi ve tiroid fonksiyonları,kan şekeri,trigliserid ve HDL kolesterol için 10 saatlik açlığı takiben kan alındı.Fizik muayeneleri yapıldı özellikle iliak tepenin ilk sınır seviyesinden abdomen ölçülerek bel çevresi ve hasta oturur durumda 5 dakikalık istirahat sonrası kan basıncı(TA)ölçüldü.Çalışmamız da NCEP ATP III e belirlenen kriterlere göre hastalar da metabolik sendrom olarak değerlendirildi.Çalışmamızda sıklık(%) ve ortalama(ORT)±standart sapma(SS) bakıldı.Kikare, student t test kullanıldı.P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: İUMB olan hastaların 18.3% de NCEP ATP III e belirlenen kriterlere göre metabolic sensrom mevcuttu.Vakaların 41.7% de hipertansiyon,35% de HDL kolesterol <40 mg/dl,13.3% de trigliserid ≥150 mg/dl,15% de bel çevresi >102 cm ve 10% de AKŞ ≥110 mg/dl veya diyabetes mellitus mevcuttu.Metabolk sendromu olan ve olmayan İUMB da lityum,valproik asit,biperidon ve haloperidol kullanıma açısından bir fark yoktu.

Sonuç:Şizofreni de metabolik sendrom sıklığı fazla olduğunu gösteren mutelif çalışmalar olmakla birlikte biz çalışmamız da İUMB da metabolik sendrom prevelasında artma tespit etmedik.Hipertansiyon açısından ise İUMB da ciddi bir yatkınlık bulduk.Bu sebeble bazal ve periyodik olarak İUMB da hipertansiyon açısından özellikle değerlendirilmelidir.

NCEP ATP III ü oluşturan kriterlerin ORT±SS

	İUMB(+) n:60
Yaş	36.18±9.49
Sistolik TA	125.58±15.71
Diyastolik TA	80.67±10.56
Trigliserid	98.30±82.52
HDL kolesterol	44.83±12.53
Açlik kan şekeri	85.08±14.48
Bel çevresi	89.18±12.84

45-60 YAŞ GRUBU KADINLARDA SİSTOLİK, DİYASTOLİK KAN BASINCI VE NABIZ BASINCI İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

[1]Zeynep Dilek Aydın,[2]Nesibe Karakuş,[2]Osman Aydın

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bölümü,
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta

Giriş ve Amaç: Sistolik ve diyastolik kan basınçları (SKB, DKB) ve ikisinin farkından elde edilen nabız basıncı (NB) bir çok çalışmada kardiyovasküler morbidite ve mortalite için önemli belirleyiciler olarak bulunmuşlardır. Toplumumuzda bu ölçütlerle ilişkili faktörleri inceleyen çalışmalar az sayıdadır.

Yöntem: Menapoz yaşı ile ilgili bir çalışmaya katılan ve erken menapoza neden olan bir sağlık sorunu olmayan 45-60 yaşlarında 156 kadında medikal, demografik, antropometrik, reprodüktif faktörler ve menapoza kadar olan yaşam biçimi (sigara, alkol, çay ve kahve tüketimi) bir anket aracılığı ile değerlendirildi. Kan basıncı ölçümü mevcut olan ve antihipertansif tedavi almayan tüm kadınlar analize dahil edildi (n=115). İncelenen faktörlerin kan basıncı ölçütleri ile ilişkisi tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri ile değerlendirildi. Çok değişkenli regresyon analizinde adımsal model seçim algoritması kullanıldı ve p değeri 0.15 altında olan faktörler modele dahil edildi.

Bulgular: Kadınların yaş ortalaması 50.7 ± 3.6 olup, % 36'sı post-menopozaldi, ortalama SKB 138.5 ± 20.4, DKB 88.4 ± 12.3 ve NB 50.1 ± 12.8 mmHg idi. Tek değişkenli analizde vücut ağırlığı (VA), beden kitle indeksi (BKİ) ve post-menapozal olmak yüksek SKB ile; VA ve BKİ yüksek DKB ile; yaş, post-menopozal olmak ve halen sigara tüketmek yüksek NB ile ilişkili bulundu. Çok değişkenli analizde post-menopozal olmak (p=0.035) ve BKİ (p=0.006) yüksek SKB ile ilişkili; BKİ (p=0.002) yüksek DKB, diyabeti olmak (p=0.132) düşük DKB ile ilişkili; yüksek gelir seviyesi (p=0.072) ve hormon replasman tedavisi (HRT) kullanmış olmak (p=0.021) düşük NB, post-menopozal olmak (p=0.079), oral kontraseptif (OK) kullanım süresi (p=0.124) ve diyabet (p=0.039) yüksek NB ile ilişkili faktörler olarak bulundu.

Sonuç: Bu çalışma kadınlarda kan basıncı ölçütleri ile ilişkili toplumumuza özgü bazı faktörleri ortaya koymaktadır. Post-menopozal olmak özellikle SKB ve NB'da artışla ilişkilidir. BKİ, yüksek SKB ve yüksek DKB ile ilişkili olup, NB ile ilişkili bulunmamıştır. Diyabetik olmak düşük DKB ve yüksek NB ile ilişkili görünmektedir. Yaşlanma sürecinde belirgin olarak artan NB'nın diyabetiklerde daha belirgin arttığı bilinmektedir, bu durum diyabetiklerde erken aterosklerozun bir göstergesi olabilir. Hormonal tedavilerin kan basıncı ölçütleri üzerine etkileri literatürde kısmen tartışmalı olup, bulgularımız NB üzerinde HRT'nin olumlu, geçmişteki OK kullanımının olumsuz etkileri olabileceğini düşündürmektedir. Kötü sosyoekonomik göstergelerin artmış nabız basıncı ile ilişkisi literatür bilgisi ile uyumludur. Kan basıncı ölçütleri ile ilişkili toplumumuza özgü faktörlerin daha iyi anlaşılması için daha geniş ve ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

45-60 YAŞ GRUBU KADINLARDA HDL-KOLESTEROL SEVİYESİ İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

[1]Zeynep Dilek Aydın,[2]Osman Aydın,[2]Nesibe Karakuş

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bölümü,
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta

Giriş ve Amaç: Çok sayıda epidemiyolojik çalışma HDL-kolesterol (HDL-K) seviyelerinin kardiyovasküler hastalık riskinin önemli bir belirleyicisi olduğunu göstermektedir. Toplumumuzda HDL-K seviyeleri düşük olmakla birlikte, HDL-K seviyesi ile ilişkili faktörler iyi bilinmemektedir.

Yöntem: Menapoz yaşı ile ilgili bir çalışmaya katılan ve erken menapoza neden olan bir sağlık sorunu olmayan 45-60 yaşlarında 156 kadında medikal, demografik, antropometrik, reprodüktif faktörler ve menapoza kadar olan yaşam biçimi (sigara, alkol, çay ve kahve tüketimi) bir anket aracılığı ile değerlendirildi. HDL-K ölçümü mevcut olan ve antilipidemik tedavi almayan tüm kadınlar analize dahil edildi (n=125). İncelenen faktörlerin HDL-K seviyesi ile ilişkisi tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri ile değerlendirildi. Çok değişkenli regresyon analizinde adımsal model seçim algoritması kullanıldı ve p değeri 0.15 altında olan faktörler modele dahil edildi.

Bulgular: Kadınların yaş ortalaması 51.3 ± 13.9 olup, % 38.4'ü post-menopozaldi, ortalama HDL-K 51.3 ± 13.9 mg/dL idi. Tek değişkenli analizde yüksek eğitim seviyesi, öğretmen olmak, yüksek gelir seviyesi, hormon-replasman tedavisi (HRT) kullanım süresi yüksek HDL-kolesterol seviyeleri ile; diyabetik olmak düşük HDL-K seviyeleri ile ilişkili bulundu. Çok değişkenli analizde öğretmen olmak (p=0.003), yüksek HDL-K ile ilişkili iken, diyabetik olmak (p=0.005) ve daha fazla çay tüketimi (p=0.10) düşük HDL-K seviyeleri ile ilişkili idi. Aynı modelde HRT kullanmış olmak (p=0.068) düşük HDL-K seviyesi ile ilişkili iken, HRT kullanım süresi (p=0.004) yüksek HDL-K ile ilişkili idi. Sadece HRT-kullanım süresinin belirleyici faktor olarak dikkate alındığı durumda, HRT kullanım süresi ve HDL-K arasındaki pozitif ilişkinin anlamlılığını koruduğu gözlendi.

Sonuç: Bu çalışma HDL-K ile ilişkili toplumumuza özgü bazı faktörleri ortaya koymaktadır. HDL-K seviyelerinin en önemli belirleyicileri olarak diyabetik olmak (düşük HDL-K) ve öğretmen olmak (yüksek HDL-K) bulunmuştur. HRT'nin grubumuzda HDL-K seviyeleri üzerinde hem negatif, hem de kullanım süresiyle orantılı pozitif etkileri görülmektedir. Analizlerde sadece HRT kullanım süresi dikkate alındığında bu ilişki pozitif yöndedir. Gerçekten de HRT'nin içerdiği etkene ve içeriyorsa progestojen bileşenine bağlı olarak HDL üzerinde değişen metabolik etkileri olabilmektedir. HRT'nin HDL-K üzerinde estrojene bağlı etkileri pozitif iken, progestojene bağlı etkiler negatif yöndedir. Çay tüketiminin HDL-K üzerinde etkileri istatiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte negatif yöndedir. Çay tüketiminin lipid profiline etkisi hakkında literatürde çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. HDL-K seviyeleri ile ilişkili faktörlerin daha iyi tanımlanması için daha geniş ve ayrıntılı çalışmalar yol gösterici olabilir.

POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA LİPİD PROFİLİNİN İRDELENMESİ

Mustafa Gürkan Taşkale, Mesut Başak, Aydın Çiltaş, Özgür Açıkgöz, Nesrin Osman, Mehmet Kutlu, Zeynep Öner Özcan, Itır Şirinoğlu, Habibe Duman, Hüseyin Çekmiş

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği, İstanbul

Amaç: Polikistik over sendromlu (PCOS) hastalarda lipid profilini inceledik. GİRİŞ: PCOS hastalarda artmış vücut kitle indeksinin(VKİ) altta yatan etyolojisinin insülin direnci olduğu düşünülmektedir (1). Hastaların %50 sinden fazlasında insülin reseptörlerinin aşırı serin fosforilasyonu rol oynamaktadır (2). İnsülin direncine eşlik eden obezite ,PCOS hastalarda bozulmuş glikoz toleransı prevelansını arttırmakta ve kadınlardaki NIDDM nin önemli bir sebebi olmaktadır. PCOS artmış kardiyovasküler risk (dislipidemi,artmış LDL-K, azalmış HDL-K) ile birliktedir (3,4).

Materyal-Metod: Çalışmaya Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine bağlı Endokrinoloji polikliniğine Ocak 2005-Ocak 2006 tarihleri arasında başvuran PCOS lu olgular alındı. Çalışmaya alınan hastaların (N:70) yaş ortalaması (24.43 ± 7.27) bulundu. Hastaların 12 saatlik açlığı takiben total kolesterol,LDL-K,HDL-K, trigliserid düzeyleri bakıldı. Hastalarda primer-sekonder nedenli dislipidemi dışlandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 70 hastanın yaş ortalaması (24.43 ± 7.27) bulundu. Hastaların ortalama total kolesterol değerleri (168 ± 43.59), LDL kolesterol (105.83 ± 37.3), HDL kolesterol (51.20 ± 14.43), trigliserid düzeyleri (88.82 ± 53.58) bulundu. Bel çevresi ile HDL arasında negatif korelasyon saptandı. (r:-683,p:0.07). VKİ ile lipid profili arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç: PCOS lu hastalar dislipidemi yönünden araştırılmalıdır.

Kaynaklar

1) Dunaif A:İnsülin rezistance and the PCOS:Mechanism and implications for pathogenesis.Endocr rev 18:774i1997
2) Dunaif A,Xia J,Book C et al:Excessive insülin receptor serine phosphorylation in cultured fibroblasts and in skeletal muscle:A potential mechanism for insülin rezistance in the PCOS J.Clin Invest 96:8-01,1995
3) Wild RA:obesity ,lipids,cardiovasküler risk and androgen excess.Am J Med 98:275,1995
4) Talbott E,Juzick D,Clerici A et al.Coronary heart disease risk factors in women with PCOS.Arte Throm Vas Biol 15:821,1995

METABOLİK SENDROM TEDAVİSİNDE YAŞAM BİÇİM DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatih Albayrak

Oltu Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Giriş-Amaç: Metabolik sendrom (MS), tedavisi yalnızca antihipertansif, antidiyabetik veya antihiperlipidemik ajan kullanımı ile sınırlı değildir. MS tedavisinde fazla kilosu olanlarda kilo verdirilmesi, alkolün kısıtlanıp sigaranın kesilmesi, diyetle tuz kısıtlanması ve yeterli oranlarda potasyum, kalsiyum ve magnezyum alımı, diyetle doymuş yağ ve kolesterol alımının kısıtlanması ve aerobik egzersiz gibi yaşam biçim değişiklikleri (YBD) önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmamızdaki amacımız, MS'luların YBD'ne uyumları ve bu konu hakkındaki bilgilerini araştırmaktır.

Materyal-Metot: Bu çalışmada Oltu Devlet Hastanesi İç Hastalıkları kliniğinde MS tanısı konmuş 146 hastaya yaşam biçim değişikliklerinin neler olduğu ve bunlardan hangilerini yerine getirdiklerini araştırdık. Hastalara yaşam biçim değişiklikleri olarak fazla kilosu olanlarda kilo verdirilmesi, alkol ve sigara kullananlarda alkolün kısıtlanıp (erkeklerde 30 ml/gün, kadınlarda 15 ml/gün) sigaranın kesilmesi, diyetle tuz kısıtlanması (100 mmol/gün Na = 2.4 g Na = 6 g NaCl) ve yeterli oranlarda potasyum, kalsiyum ve magnezyum alımı, diyetle doymuş yağ ve kolesterol alımının kısıtlanması ve aerobik egzersiz (haftanın çoğu günü 30-45 dakika) yapıp yapmadıkları ve bu konuda yeterince bilgilerinin olup olmadığını içeren anket formları dolduruldu. MS tanısı NCEP-ATP III kriterlerine göre kondu. Açlık kan glukozu (AKŞ), trigliserit, HDL, standart yöntemlerle ölçüldü.

Sonuçlar: Çalışmadaki vakaların 56'sı (% 38.3) erkek, 90'ı (% 61.7) kadın, yaş ortalaması 47.68±13.08, bel çevresi 103.43±13.50 cm, plazma trigliserit seviyesi 182.54-±32.00 mg/dl, plazma HDL kolesterol seviyesi 41.29±8.42 mg/dl ve APG 103.43±13.50 idi. Vakaların % 84.9'u kilo vermemiş ve % 14.4'ü kilo verilmesi hakkında bilgilerinin olmadığını ifade etmişlerdi. Çalışmaya alınanların % 66.4'ü sigara, % 6.8'i alkol kullanmaktaydı ve kullananların hiçbiri sigara ve alkolü bırakmamıştı, % 30.8'i sigaranın bırakılması gerekliliği hakkında bilgileri olmadığı tespit edildi. Diyetlerinde tuz kısıtlaması yapanların oranı % 68.5 ve % 38.4'ünün tuz kısıtlaması hakkında bilgileri yoktu. Diyetlerinde yeterli oranlarda potasyum, kalsiyum ve magnezyum alımı yapanların oranı % 2.1 ve bunun gerekliliği bilenlerin oranı % 17.1 idi. Diyetlerinde doymuş yağ ve kolesterol alımı konusunda kısıtlama yapmayanların oranı % 84.2 ve % 49.3'ünün bu konuda bilgileri yoktu. Egzersiz yapmayanlar % 91.8 , bunun gerekliliğini bilmeyenler % 77.4 idi.

Tartışma: Yaptığımız çalışmada hastaların çok büyük bir bölümünün yaşam biçim değişikliklerinden haberdar olmadıklarının tespit edildi. MS'un diabetes mellitus (DM) ve kardiyovasküler hastalıklar (KVSH) açısından risk artışına neden olduğu bilindiğinden, MS tedavisinde YBD'ne hasta uyumunun arttırılması gerekmektedir. MS'lulara YBD konusunda verilecek eğitimin arttırılması hasta uyumunu arttıracağı ve dolayısıyla DM ve KVSH'na bağlı gelişebilecek mortalite ve morbiditenin azaltılmasında faydalı olacağını düşünmekteyiz.

PS-17

METABOLİK SENDROMLU NON-ALKOLİK KARACİĞER YAĞLANMASINDA KARACİĞER ENZİM DÜZEYLERİ

Ayşe Albayrak,[2]Fatih Albayrak,[3]Mustafa Kasım Karahocagil,[4]Murat Akbaş

[1]Erzurum Numune Hastenesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,[2]Oltu Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği,[3]Oltu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,[4]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş-Amaç: Non-alkolik karaciğer yağlanması (NAKY) önemli miktarda alkol alımı olmayan (20 gr/gün) kişilerde ortaya çıkan ve alkolik karaciğer hastalığının histolojik özelliklerini gösteren bir bozukluktur. Bu çalışmadaki amacımız, metabolik sendromlu (MS) NAKY olan hastaların karaciğer (KC) enzim düzeylerinin incelenmesidir.

Materyal-Metot: Bu çalışmaya Oltu Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğinde MS tanısı konmuş hastalardan yapılan Transabdominal KC ultrasonografisi (USG) sonucu KC yağlanması olduğu tespit edilmiş 57 vaka alındı. KC yağlanması olduğu tespit edilmiş MS'lu 27 ve kontrol grubu olarak da MS'lu 30 hasta dahil edildi. KC USG'sinde, böbrek parankim ekojenitesinden daha fazla ekojenite tespit edilmesi KC yağlanması olarak değerlendirildi. MS, National Cholesterol Educational Program, Adult Treatment Panel III'ün (NCEP-ATP III) tanı kriterleri ile kondu. Açlık kan glukozu (AKŞ), trigliserit, HDL, aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) enzim düzeyleri 10-12 saat açlık sonrası standart yöntemlerle ölçüldü. KC USG'si Mindray DP-9900 plus ile yapıldı. DM, HbsAg, AntiHCV, kreatinin değerleri normalden yüksek olan ve bilinen KC hastalığı olan vakalar çalışma dışı bırakıldı. İstatiksel değerlendirmeler Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya alınanların % 39'u erkek, % 61'i kadın idi. MS'lu NAKY olan hasta grubu ve kontrol grubunun sırasıyla yaş ortalamaları 44.00±14.02 ve 49.50±14.40 ($p>0.05$), ALT düzeyi 49.00±15.86, 41.00±7.40 IU/L ($p<0.05$) ve AST düzeyi 58.00±18.49, 41.00±9.89 IU/L ($p<0.05$) olarak tespit edildi. ALT ve AST düzeyleri NAKY olan hasta grubunda, kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek tespit edildi.

Tartışma: ALT ve AST, sistemik enflamasyonun göstergelerindendir. Çalışmamızda ALT ve AST serum düzeylerinin, MS'lu NAKY olan hastalarda MS'u olmayan NAKY olanlara göre belirgin olarak yüksek olduğunu gösterdik. Sistemik enflamasyon vücutta meydana gelen atherojenik proçesi arttırdığı bilinmektedir. MS'lu NAKY olanların atherojenik proçes açısından daha da yakından takip edilerek gerekli tedavilerin öncelikli olarak başlanılmasının, gecikme ile daha da kötüleşebilecek olan atherojeniteyi önlemesi veya geciktirebileceğini düşünmekteyiz.

MS\'lu NAKY ve Non-NAKY olanların enzim düzeyleri

	ALT	AST
NAKY	49.00±15.86 IU/L	58.00±18.49 IU/L
Non-NAKY	41.00±7.40 IU/L	41.00±9.89 IU/L

POSTER SUNUMLAR

OLTU VE ÇEVRESİNDEKİ METABOLİK SENDROMLULARIN ANTİHİPERTANSİF TEDAVİ DURUMLARI

Fatih Albayrak
Oltu Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Giriş-Amaç: Metabolik sendrom (MS), tanı kriterleri içerisine arteryel tansiyon değerlerinde yükselmeyi içeren ve kardiyovasküler hastalıklar, Tip 2 diabetes mellitus (DM) gelişmesine sebep olabilen ciddi bir halk sağlığı problemidir. Bu çalışmada, hipertansiyonu (130-85 mmHg'nın üzeri) MS'lu hastaların, hipertansiyon (HT) tedavilerinde kullanılan ilaçlar, tedavilerin etkinliği ve tedavi hedeflerine ulaşamama sebeplerinin incelenmesini amaçladık.

Materyal-Metot: Bu çalışmaya Oltu Devlet Hastanesi İç Hastalıkları kliniğinde MS tanısı konmuş ve 146 hasta dahil edildi. Hastalara Adult Treatment Panel III'ün (ATP III) tanı kriterlere göre MS tanısı kondu. Hastaların 12 saat açlıktan sonra alınan serumlarından glukoz, trigliserit ve HDL seviyeleri, mezura ile alt kaburgalarının altındaki belin en ince kısmından bel çevreleri (cm) ve manşonlu sfignomanometre ile arteryel kan basınçları (AKB) ölçüldü. Antihipertansif ilaç (AHİ) kullananlarda AKB'ları, ilaçlarını aldıktan 2-4 saat sonra yeniden ölçüldü ve bu AKB olarak değerlendirmeye alındı.

Sonuçlar: Vakaların 56'sı (% 38.4) erkek, 90'ı (% 61.6) kadın idi. Ortalama yaşları 47.68 ± 1.08 idi. Hastalara HT tanı konma süresi 6.38± 0.81 yıl ve ortalama tedavi gördükleri süre ise 4.13 ± 0.57 yıl idi. HT'luların 81'i (HT'lu vakaların % 62.3) hiç ilaç kullanmazken, 18'sı (% 13.8) bir tür , 16'sı (% 12.3) iki tür, 9'u (% 4.6) üç tür, 4'ü (% 3.0) dört tür ve 2 (% 1.5) hasta beş tür ilaç kullanmaktaydı. Monoterapide en fazla kullanılan ilaç grubu 24 (% 12.9) hasta ile diüretikler idi. Kombinasyon tedavilerinde ise en fazla kullanılan 132 (% 17.2) hasta ile anjiotensin konverting enzim inhibitörü (ACEİ) ve diüretik kombinasyonları idi. HT'lu hastaların 104'ünde (% 80.0) kan basınçları tedavi hedeflerine ulaşmamaktaydı. Antihipertansif ilaç kullanmayan hastaların tamamında kan basınçları hedeflenen düzeylerde değildi. Tek ajanlı antihipertansif tedavi alan hastaların 12'si (12/18), iki ajanlıların 8'i (8/16) ve üç ajanlıların 3'ünde (3/9) kan basınçları hedeflenen düzeylerde değilken, dört ve beş ajanlı tedavi alan hastaların tamamında (6/6) kan basınçları hedeflenen düzeylerde idi. AHİ kullanan hastalarda, hedeflenen kan basınçlarına ulaşılamamasındaki en sık neden % 62.1 hastada hekimler tarafından uygulanan yetersiz kombine antihipertansif tedavi idi. Bunu sırasıyla % 47.2 antihipertansif ilaçların düşük dozda verilmesi ,%39.3 hastaların antihipertansif ilaç tedavisine uymaması, ve % 16.3 uygun olmayan kombinasyon tedavisi izlemekteydi.

Tartışma: MS'lu hastaların % 80'inde hedeflenen kan basıncı değerlerine ulaşılamamış olması, yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi gerekliliğini göstermektedir. Hastalardaki iki ilaçlı antihipertansif kombinasyon tedavilerinin tek ilaçlı tedavilerle aynı oranlarda olması, genellikle iki ilacın tek bir ilaç preparatında birleştirilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu nedenle uygun kombinasyon ilaçlarının bir preparatta toplanması ile hasta uyumunun ve kullanımının artacağı dolayısıyla hedef değerlere daha rahat ulaşılabilir. Ayrıca kan basıncında hedef değerlere ulaşılamamasındaki en sık sebebin bilgi veya ilgi eksikliğine bağlı olarak hekimlerce uygun antihipertansif tedavi başlanmamış olmasıdır. MS ve HT konularında hekim ve sağlık personeline yönelik eğitimlerin arttırılması, MS tedavisindeki hedef değerlere ulaşılmasında yararlı olacağı kanaatindeyiz.

PS-19

METABOLİK SENDROMLU, MENAPOZA GİRMİŞ KADINLARDA GLUKOZ TOLERANS TESTİ

Fatih Albayrak

Oltu Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Giriş-Amaç: Metabolik sendrom (MS), koroner arter hastalığı (KAH) risk artışı ile ilişkilidir. Kadınların menapoza girmeleri ile birlikte KAH'da artış olduğu bilinmektedir. Bu çalışmadaki amacımız, diabetes mellitusunda (DM) KAH eşdeğer hastalık kabul edildiğinden, menapoza girmiş MS'lularda bozulmuş glukoz toleransının incelenmesini araştırmaktır.

Materyal-Metot: Çalışmamıza Haziran 2005-Aralık 2005 tarihleri arasında Oltu Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran 43 kadın dahil edildi. Hastalara MS, National Cholesterol Educational Program, Adult Treatment Panel III'ün (NCEP-ATP III) tanı kriterleri ile kondu. Açlık kan glukozu (AKŞ), trigliserit ve HDL düzeyleri 10-12 saat açlık sonrası standart yöntemlerle ölçüldü. Oral glukoz tolerans testi (OGTT) Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği şekilde suda çözülmüş 75 gram anhidroz glukoz ile yapıldı ve 2. saat glukoz sonucu değerlendirmeye alındı. DM tanısı olan veya AKŞ değeri iki kez 126'nın üzerinde tespit edilen vakalar çalışmaya alınmadı. İstatiksel değerlendirmelerde Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya menapoza girmiş 23 MS'lu grup ile menapoza girmemiş MS'lu 20 kadın kontrol grubu dahil edildi. Grupların yaş ortalaması (sırasıyla menapoza girmiş grup, girmemiş grup) 60.39±5.88, 32.45±5.13 ($p>0.01$), sistolik kan basıncı 137.39±23.00, 143.50±26.41 mmHg ($p>0.01$), diastolik kan basıncı 80.00±12.06, 82.00±12.39 mmHg ($p>0.01$), bel çevresi 95.13±4.40, 95.50±2.58 santimetre ($p>0.01$), vücut kitle indeksi 29.39±2.99, 28.65±2.96 ($p>0.01$), trigliserit seviyeleri 184.61±22.04, 176.65±24.27 mg/dl ($p>0.01$), HDL kolesterol seviyeleri 41.04±7.13, 42.00±5.89 mg/dl($p>0.01$) ve ikinci saat sonu OGTT 163.30±13.67, 151.80±12.06 mg/dl ($p<0.01$) olarak bulundu.

Tartışma: Çalışmamızda MS'lu kadınların menapoza girmesi ile glukoz toleransında bozulma olabileceğini göstermektedir. Bu durum menapoz ile değişiklik gösteren seks hormonlarındaki değişiklikler ile ilişkili olabilir. Seks hormonlarını da içeren geniş çaplı çalışmaların, bu konuyu daha net olarak açıklayabileceğini ve menapoza girmiş kadınların MS açısından daha iyi izlenebilmesini sağlayacağını düşünmekteyiz.

45-60 YAŞ GRUBU KADINLARDA BEDEN KİTLE İNDEKSİ İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Zeynep Dilek Aydın,Nesibe Karakuş,Osman Aydın

Süleyman Demirel Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bölümü, Isparta

Giriş ve Amaç: Obezite artmış kronik hastalık riski ve artmış tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkilidir. Bununla birlikte toplumumuzda sağlıklı erişkinlerde beden kitle indeksi (BKİ) ile ilişkili faktörleri inceleyen çalışmalar az sayıdadır. Bu çalışmada obezite nedeniyle tedavi almayan kadınlarda, BKİ ile ilişkili faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Menapoz yaşı ile ilgili bir çalışmaya katılan ve erken menapoza neden olan bir sağlık sorunu olmayan 45-60 yaşlarında 156 kadında medikal, demografik, antropometrik, reprodüktif faktörler ve menapoza kadar olan yaşam biçimi (sigara, alkol, çay ve kahve tüketimi) bir anket aracılığı ile değerlendirildi. Obezite için ilaç kullanmakta olan 1 kişi dışında tüm kadınlar analize dahil edildi (n=155). İncelenen faktörlerin vücut kitle indeksi ile ilişkisi tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri ile değerlendirildi. Çok değişkenli regresyon analizinde adımsal model seçim algoritması kullanıldı ve p değeri 0.15 altında olan faktörler modele dahil edildi.

Bulgular: Kadınların yaş ortalaması 51.3±3.8 olup, %39.4'ü post-menopozaldi. BKİ ortalamaları 29.3±4.0 kg/m2 idi. Tek değişkenli analizde sadece diyabet ve hipertansiyon tanılarının varlığı yüksek BKİ değeri ile ilişkili idi. Çok değişkenli analizde bu faktörlerin her ikisi de önemini korurken, modelde ayrıca düşük gelir seviyesi (p=0.08), erken menarş yaşı (p=0.05), düşük kahve tüketimi (p=0.14) ve yüksek çay tüketimi (p=0.02) daha yüksek BKİ ile ilişkili faktörler olarak yeraldı.

Sonuç: Bu çalışma kadınlarda BKİ ile ilişkili toplumumuza özgü bazı faktörleri ortaya koymaktadır. Düşük sosyoekonomik statü ve erken menarşın yüksek BKİ ile ilişkisi diğer çalışmalarla uyumludur. Çalışmamızda kahve tüketimi düşük BKİ ile ilişkili görünürken, çay tüketimi yüksek BKİ ile ilişkili bulunmuştur. Literatürde kafein tüketiminin düşük BKİ ile ilişkisini gösteren bir çok çalışma bulunmaktadır. Bununla birlikte, kahvenin aksine çayın vücut ağırlığı üzerinde etkisi tartışmalıdır. Bu durum çayın içerdiği kafein dışı diğer aktif maddelerle ilgili olabilir. Toplumumuza özgü obezite risk faktörlerinin daha iyi tanınması ve bulgularımızın teyidi için daha geniş ve ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

PS-21

METABOLİK SENDROM VE ORAL GLUKOZ TOLERANS TEST

Fatih Albayrak
Oltu Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Giriş-Amaç: Metabolik sendrom (MS), kardiyovasküler hastalıklar ve Tip 2 diabetes mellitus (DM) gelişmesinde majör bir risk faktörüdür. Tip 2 DM'un doğal seyrinin, klinik olarak genellikle farkına varılamayan, bozulmuş glukoz toleransı (BGT; açlık plazma glukozu (APG) <126 mg/dl ve 75 gram oral glukoz testinde (OGTT) 2. saat plazma glukozu 140-199 mg/dl arası) veya bozulmuş açlık glukozu (BAG; APG 100-125 mg/dl) ile seyreden uzun süreli hafif bir hiperglisemi dönemini içerdiği bilinmektedir. Çalışmamızda MS'la, OGTT arasındaki ilişki ve MS tanı kriterleri ile APG ve OGGT arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Materyal-Metot: Çalışmamıza Oltu Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine başvuran ve MS tanısı konan 73 hasta ile yaş ve cinsiyetleri benzer 77 kontrol vakası alındı. Kontrol grubuna yapılacak olan OGTT testi anlatılarak, onayları alındı. Bel çevresi, kadınlarda 88 cm, erkeklerde 102 cm altı ve üstü, trigliserit düzeyi 150 altı ve üstü, HDL kolesterol kadınlarda 40 mg/dl, erkeklerde 50 mg/dl altı ve üstü olarak gruplandırılarak OGTT ile aralarındaki ilişkiler incelendi. Hastalara MS, National Cholesterol Educational Program, Adult Treatment Panel III'ün (NCEP-ATP III) tanı kriterleri ile kondu. Açlık kan glukozu (AKŞ), trigliserit ve HDL düzeyleri 10-12 saat açlık sonrası standart yöntemlerle ölçüldü. Oral glukoz tolerans testi (OGTT) Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği şekilde ve 2. saat glukoz sonucu değerlendirmeye alındı. DM tanısı olan veya AKŞ değeri iki kez 126'nın üzerinde tespit edilen vakalar çalışmaya alınmadı. İstatiksel değerlendirmelerde Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Sonuçlar: Hastaların % 59'u kadın, % 41'i erkek idi. MS'lu grubun ve kontrol grubunun (sırasıyla) yaş ortalaması 47.55±13.65, 45.45±14.64 (p>0.01), bel çevresi 98.86±8.37, 92.35±7.35 (p<0.01), plazma trigliserit seviyesi 182.53±32.13, 148.57±14.40 (p<0.01), plazma HDL kolesterol seviyesi 41.32±8.20, 45.94±7.72 (p<0.01), APG 103.51±13.82, 93.69±8.30 (p<0.01) ve OGTT 166.30±27.91, 143.56±14.54 (p<0.01) idi.MS'lu grupta kontrol grubuna göre OGTT sonuçları belirgin olarak yüksekti (p<0.01). OGTT ile MS'lu grubun bel çevresi ve plazma trigliserit seviyesi ile ilişki tespit edildi (p<0.01).

Tartışma: Epidemiyolojik çalışmalar Tip 2 DM'un doğal seyrinin, klinik olarak genellikle farkına varılamayan, BGT veya BAG ile seyreden uzun süreli hafif bir hiperglisemi dönemini içerdiğine dair bilgiler sunmaktadır. Çalışmamızda MS'lu hastaların OGTT değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Bu durum da MS'lu hastaların DM yatkınlığının artmış olduğunu desteklemektedir. Ayrıca MS'lu hastalarda bel çevresi ve plazma trigliserit seviyesi yüksekliği ile OGTT yüksekliği arasında da ilişki tespit edildi. Bu durumda MS'lu hastalarda bel çevresi ve plazma trigliserit seviyesi yüksek olanlarda DM yatkınlığının daha fazla olabileceğini düşündürmektedir.

METABOLİK SENDROMDA BEŞ ENZİMİN SERUM DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatih Albayrak,[2]Ayşe Albayrak,[3]Mustafa Kasım Karahocagil,[4]Murat Akbaş

[1]Oltu Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği,[2]Erzurum Numune Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,[3]Oltu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,[4]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD

Giriş-Amaç: Metabolik sendrom (MS), Dünya'da ciddi bir halk sağlığı problemidir. MS'da karaciğer (KC) fonksiyonlarında bozukluklar olabileceği düşünülebilir. MS'da, genellikle karaciğer fonksiyonlarının göstergeleri olarak kabul edilen, beş enzimin aktivitelerini incelemeyi amaçladık.

Materyal-Metot: Çalışmamıza, National Cholesterol Educational Program, Adult Treatment Panel III'ün (NCEP-ATP III) tanı kriterlerine göre tanı konmuş 146 MS hastası ve yaş, cinsiyetleri eşleşen 154 kontrol hastası dahil edildi. Aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama glutamiltransferaz (GGT), alkalen fosfotaz (ALP), laktat dehidrogenaz (LDH) enzim aktiviteleri ve açlık plazma glukozu (APG), trigliserit ve HDL standart yöntemlerle ölçüldü. Enzim aktiviteleri referans değerleri üzerinde tespit edilen vakalar viral hepatit (A,B ve C) açısından araştırıldı. Viral hepatit, diabetes mellitus ve bilinen karaciğer hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. İstatiksel değerlendirmeler Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya alınanların % 59'u kadın, % 41'i erkek idi. MS'lu grubun ve kontrol grubunun (sırasıyla) yaş ortalaması 47.55±13.65, 45.45±14.64 (p>0.01), bel çevresi 98.86±8.37, 92.35±7.35 santimetre (p<0.01), plazma trigliserit seviyesi 182.53-±32.13 mg/dl, 148.57±14.40 mg/dl (p<0.01), plazma HDL kolesterol seviyesi 41.32-±8.20 mg/dl, 45.94±7.72 mg/dl (p<0.01), APG 103.51±13.82 mg/dl, 93.69±8.30 mg/dl (p<0.01), AST: 34.37±10.50 U/L; 33.06±7.05 U/L, ALT: 40.30±9.77 U/L; 36.62±7.16 U/L, GGT: 51.08±9.86 U/L; 45.57±6.77 U/L, LDH: 425.56±56.74 U/L; 413.87±56.52 U/L ve ALP: 261.86±41.84 U/L ; 257.18±49.00 U/L idi. AST, LDH ve ALP düzeyleri açısından her iki grup arasında fark tespit edilmedi (p>0.05). ALT,GGT düzeyleri açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı ilişki vardı (sırasıyla p<0.05, p<0.001).

Tartışma: Çalışmamızda ALT ve GGT serum düzeylerinin, MS'lularda kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek olduğunu gösterdik. ALT, AST ve GGT sistemik enflamasyonun göstergelerindendir. Sistemik enflamasyon, vücuttaki atherojenik proçesin artmasına neden olduğu bilinmektedir. MS'lularda, kardiyovasküler hastalık (KVSH) riskinin arttığı da bilinmektedir. Bu artmış atherojenik proçes KVSH'yi arttıran nedenlerden biri olabilir. MS'lularla kontrol grubu arasında diğer KC enzimleri fark tespit edilmediğinden, MS'un steatohepatitis oluşturmadan, direkt olarak KC'de patoloji meydana getirmediği düşünülebilir. Daha fazla sayıda vaka içeren çalışmaların, bu konuyu daha iyi açıklayacağını düşünmekteyiz.

Enzimlerin ortalama değerleri

	AST	ALT	GGT	LDH	ALP
MS	34.37±10.50 U/L	40.30±9.77 U/L	51.08±9.86 U/L	425.56±56.74 U/L	261.86±41.84 U/L
Kontrol	33.06±7.05 U/L	36.62±7.16 U/L	45.57±6.77 U/L	413.87±56.52 U/L	257.18±49.00 U/L
Sonuç (p)	>0.05	<0.05	<0.001	>0.05	>0.05

45-60 YAŞ GRUBU KADINLARDA BEYAZ KÜRE SAYISI İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Zeynep Dilek Aydın, Osman Aydın, Nesibe Karakuş
Süleyman Demirel Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabiilm Dalı, Geriatri Bölümü

Giriş ve Amaç: Farklı toplumlarda yapılmış bir çok geniş prospektif çalışma beyaz küre (BK) sayısının kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı ölümler için önemli bir belirleyici olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte sağlıklı erişkinlerde BK sayısı ile ilişkili faktörleri inceleyen çalışmalar az sayıdadır.

Yöntem: Menapoz yaşı ile ilgili bir çalışmaya katılan ve erken menapoza neden olan bir sağlık sorunu olmayan 45-60 yaşlarında 156 kadında medikal, demografik, antropometrik, reprodüktif faktörler ve menapoza kadar olan yaşam biçimi (sigara, alkol, çay ve kahve tüketimi) bir anket aracılığı ile değerlendirildi. BK sayımı mevcut olan ve başvuru nedeni akut bir enfeksiyonla uyumlu olmayan tüm kadınlar analize dahil edildi (n=142). İncelenen faktörlerin BK sayısı ile ilişkisi tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri ile değerlendirildi. Çok değişkenli regresyon analizinde adımsal model seçim algoritması kullanıldı ve p değeri 0.15 altında olan faktörler modele dahil edildi.

Bulgular: Kadınların yaş ortalaması 51.3 ± 3.9 olup, % 40.1'i post-menopozaldi, ortalama BK sayıları 7040.6 ± 1638.5/μL idi. Tek değişkenli analizde sigara tüketimi ile ilgili 3 değişken (halen sigara tüketmek, herhangi bir dönem sigara tüketmek ve paket-yıl olarak sigara tüketimi) yüksek BK sayısı ile ilişkili idi. Çok değişkenli analizde bu faktörlerden sadece herhangi bir dönem sigara tüketmek önemini korurken ($p>0.0001$), öğretmen olmak ($p=0.022$), yüksek kahve tüketimi ($p=0.005$), tüketilen alkol miktarı ($p=0.055$) ve HRT kullanmış olmak ($p=0.061$) daha düşük BK sayısı ile ilişkili diğer faktörler olarak modelde yeraldı.

Sonuç: Bu çalışma kadınlarda BK sayısı ile ilişkili toplumumuza özgü bazı faktörleri ortaya koymaktadır. Sigara kullanmış olmak BK sayısının en önemli belirleyicisi olarak bulunmuştur. Sigara tüketimi literatürde de mutad olarak yüksek BK sayıları ile ilişkili bulunmuştur. HRT'nin infalamatuvar belirteçlerin bir kısmı üzerinde olumlu, bir kısmı üzerinde olumsuz etkileri bildirilmiştir. Bazı çalışmalara göre HRT özellikle BK subtiplerini (örneğin monositleri) azaltıyor olabilir. Literatürde alkolün beyaz küre sayısı ile ilişkisinin U-şeklinde olduğu bildirilmektedir. Alkol tüketiminin batı ülkelerine göre hafif olduğu ülkemizde, tüketilen alkol miktarının beyaz küre sayımı üzerine olumlu etkileri daha ön plana çıkıyor olabilir. Daha iyi sosyoekonomik koşulları olanlarda (örneğin öğretmenler) daha düşük beyaz küre sayısı bulunması literatür bilgisi ile uyumludur. Literatürde kahve tüketiminin yüksek BK sayısı ile ilişkisi bildirilmekle birlikte, incelenen kadınlarda bu ilişki tam ters yönde görünmektedir. BK sayısı ile ilişkili toplumumuza özgü faktörlerin daha iyi anlaşılması için daha geniş ve ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

AYNI HASTA POPÜLASYONUNDA, NCEP-ATP III VE ULUSLARARASI DİABET FEDERASYONU (IDF) TANI KRİTERLERİNE GÖRE METABOLİK SENDROM SIKLIĞININ KARŞILAŞTIRILMASI

Ömer Dönderici, Onur Cengiz, Sercan Cansaran, İbrahim Türker, Pınar Kaya
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

Giriş ve Amaç: Metabolik sendrom (MS) tanısı için, en popüler tanı kriteri NCEP-ATP III'ünküdür. Buna göre, MS tanısı için, i. Abdominal obezite (erkekte >102, kadında >88 cm bel çevresi), ii. Hipertrigliseridemi (≥150 mg/dL), iii. Azalmış HDL kolesterol (erkekte <40, kadında <50 mg/dL), iv. Yüksek kan basıncı (≥130/85 mmHg), v. Bozulmuş açlık glukozu (≥110 mg/dL) kriterlerinden 3 veya daha fazlasının varlığı gerekir. Ancak Nisan 2005'te, Uluslararası Diabet Federasyonu (IDF), metabolik sendrom (MS) tanısı için konsensus yayımlamıştır. Buna göre, MS tanısı için, abdominal obezite (erkekte ≥94, kadında ≥80 cm bel çevresi) önkoşul kabul edilip, buna ek olarak, i. Hipertrigliseridemi (≥150 mg/dL), ii. Azalmış HDL kolesterol (erkekte <40, kadında <50 mg/dL), iii. Yüksek kan basıncı (≥130/85 mmHg), iv. Bozulmuş açlık glukozu (≥100 mg/dL) veya tip 2 diabetes mellitus kriterlerinden iki veya daha fazlası gerekmektedir. Biz daha önce yaptığımız iç hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda NCEP-ATP III kriterlerine göre MS sıklığı çalışmasını, IDF konsensusla yeniden değerlendirip aradaki farkı karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. İç Hastalıkları polikliniğine başvuran 50.8±16.5 yaşlarında 355 erkek, 45.5±15.3 yaşlarında 1277 kadın, toplam 1632 hasta çalışmaya alındı. Hastalar tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon ve dislipidemi tanıları ve ilaç kullanımları yönünden sorgulandı; kan basınçları ve bel çevreleri usulüne uygun ölçüldü; açlık kan glukozu, HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri incelendi. Sonra da hastalar NCEP-ATP III ve IDF konsensusa göre MS tanısı yönünden değerlendirilip karşılaştırıldı. Bulgular: NCEP-ATP III kriterlerine göre, 1277 kadından 597'sinde (%46.8) ve 355 erkekten 96'sında (%27.0) MS saptanırken, IDF konsensusa göre, 1277 kadından 763'ünde (%59.7) ve 355 erkekten 118'inde (%33.2) MS tanısı kondu. Her iki tanı kriterinde de MS tanısı alanlar 80'i kadın, 597'si erkek, toplam 677 kişiydi. NCEP-ATP III'e göre MS tanısı aldığı halde, IDF konsensusa göre MS tanısı almayan 16 olgu vardı; bunların tümü erkekti. NCEP-ATP III'e göre MS tanısı almadığı halde, IDF konsensusa göre MS tanısı alan 38'i kadın, 166'sı erkek toplam 204 olgu mevcuttu.

Tartışma ve sonuç: IDF konsensus, MS sıklığını erkeklerde %18.6, kadınlarda %27.6 oranında artırmış ve böylelikle kadınlarla erkekler arasında zaten mevcut anlamlı sıklık farklılığını, daha da çarpıcı hale getirmiştir. Bu durum, kadınlarımızın geniş bel çevresi limitlerine daha fazla takılmalarıyla ilgili gibi görünmektedir.

NCEP ATP III ve IDF kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı yönünden uyumun karşılaştırılması

	Kadın	n:1277	Erkek	n:355
	n	%	n	%
NCEP+, IDF -	0	0.0	16	4.5
NCEP-, IDF +	166	13.0	38	10.7
NCEP+, IDF +	597	46.8	80	22.5
Toplam NCEP+	597	46.8	96	27.0
Toplam IDF +	763	59.7	118	33.2

PS-25

KORONER BAYPAS SONRASI METABOLİK SENDROMUN MORTALİTE VE MORBİDİTE ÜZERİNE ETKİLERİ

Ayse Baysal, Ünsal Vural, Ahmet Yavuz Balci, İlyas Kayacioğlu, İbrahim Yekeler.

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

Amaç: Metabolik sendromu (MS) oluşturan risk faktörleri kardiyovasküler sebeplere bağlı ölümlerin % 10-15'inden sorumlu tutulmaktadır. Bu çalışmada amaç, koroner arter baypas operasyonu geçiren hastalarda metabolik sendrom sıklığı, risk faktörleri ile postoperatuar mortalite arasındaki ilişkinin irdelenmesi ve risk faktörlerinin tedavisindeki yetersizliğin mortalite üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

Materyal ve Metod: 1 Ocak 2004 - 31 Aralık 2005 tarihleri arasında koroner arter baypas operasyonu geçiren 118 hasta metabolik sendrom yönüyle retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş ortalamaları 57 (34-65) idi. Hasta popülasyonu içinde araştırılan parametreler: (1) Açlık kan glukozu ≥ 110 mg/dl,veya diyabet için insulin veya oral hipoglisemik tedavi, (2) kanda trigliserid ≥ 150 mg/dl, (3) yüksek dansite lipoprotein (HDL) erkekte < 40 mg/dl veya kadında < 50 mg/dl, (4) sistolik kan basıncı ≥ 130 mmHg,diastolic kan basıncı ≥ 85 mmHg ve (5) bel çevresi ölçülemediğinden hastalarda vücut kitle indeksinin (BMI) 30 kg/m2'nin üzerinde olması idi. Bu araştırılan parametrelerden en az üçünün varlığında hastanın metabolik sendrom olduğuna karar verildi. Hasta gruplarında diğer araştırılan parametreler ise; operasyon öncesi nabız dakika sayısı, sinus ritmi veya aritmi olması, ejeksiyon fraksiyonu, sigara, alkol kullanımı ve kullandıkları ilaçlardı. Bu parametreler yönünden hasta grupları standardize edildi. Kardiovasküler hastalık dışında organ hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadılar. Postoperatif, ilk 3 ay içerisinde rastlanan ölümler çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Hastalar (n=118) metabolik sendrom bulguları saptanan (MS=67; 57%) ve saptanmayan (non MS=51; 53%) olarak iki gruba ayrıldılar. Hastaların 73 'ü (62 %) kadın, 45'I (48 %) erkek idi (p< 0.05). MS parametrelerinin prevalansı tablo-1'de görülmektedir. Metabolik sendrom saptanan 12 (% 10,2) hasta postoperatif dönemde mortal seyretti. Bunların 6' sı (%5) ilk bir haftalık dönemde diğerleri ilk 3 aylık dönemde gerçekleşti. Metabolik sendrom saptanmayan ancak sistemik hastalıkları bulunan hastaların 5' inde (%4,2) mortalite gözlendi. Bunlarında 3'ü (%2,5) ilk bir haftalık dönemde oluştu (p < 0.05) (Tablo-2).

Sonuç: Metabolik sendrom saptanan ve koroner baypas operasyonu geçiren hastalarda mortalite postoperatif dönemde anlamlı derecede yüksek gözlenmiştir. Metabolik sendrom varlığının risk faktörlerin değerlendirilerek operasyon öncesi dönemde gerekli koruyucu önlemlerin alınması ve uygun tedavilerin düzenlenmesinin olumlu etkileri mortalitenin azalması ile kendini gösterecektir. Bu nedenle metabolik sendromun Euro Score kriterleri içinde yer alması düşünülebilir.

Tablo 1. Metabolik sendrom bulguları saptanan ve saptanmayan hastaların metabolik sendrom parametrelerinin prevalansı.

MS DAĞILIMI	KADIN (n:73)	ERKEK (n:45)	MS BULGULARI SAPTANAN (n:67)	MS BULGULARI SAPTANMAYAN (n:51)
Diabetes Mellitus	57 (%48)	23(%19)	59 (%50)	21 (%18)
TG yüksekliği	23(%19)	33(%28)	46 (%39)	10 (%8)
HDL düşüklüğü	23(%19)	28(%24)	41(%35)	11 (%9)
TA yüksekliği	43(%36)	38(%32)	60 (%51)	21(%17,8)
BMİ> 30 kg/m^2	43(%36)	24(%20)	67 (%57)	51 (%43)

Tablo 2. Mortalitenin zamana cinsiyete ve metabolik sendromun varlığına göre dağılımı

MORTALİTE	KADIN	ERKEK	TOPLAM	POSTOP 10 GÜNDE	İLK 1 AYLIK DÖNEM	ILK ÜÇ AYLIK DÖNEM
MS buguları (+)	8(%6,8)	4 (%3,4)	12(%10)	6 (%5)	4 (%3,4)	2(%1,7)
MS bulguları (-)	3(%2,5)	2 (%1,7)	5(%4,2)	3(%2,5)	1(%0.8)	1(%0,8)
Toplam	11(% 9,3)	6(%5)	17 (%14,4)	9 (%7,6)	5(%6,8)	3(%2,5)

PS-26

METABOLİK SENDROMUN ANKLE-BRAKİAL İNDEKS ÜZERİNE ETKİLERİ

Ünsal Vural, Ayşe Baysal, Ahmet Yavuz Balcı, Abdulah Kemal Tuygun, İlyas Kayacıoğlu, İbrahim Yekeler

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

Amaç: Periferik arter hastalığı (PAH) tanısında ayak bileği basıncının kol basıncına oranına bakılarak ulaşılabilmektedir. Bu çalışmada amaç PAH olguları içinde metabolik sendrom bulguları gösteren olgularda ankle-brakial indeks pozitifliğinin rastlanma sıklığını ve ilerleme hızını araştırmaktır.

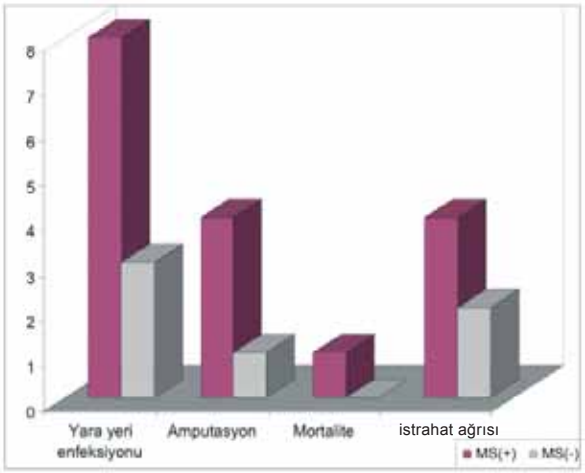
Materyal ve Method: 1 Ocak 2003-31 Aralık 2005 yılları arasında kalp damar cerrahisi polikliniğine başvuran 242 olgu değerlendirmeye alındı. Olguların 104'ü (% 43) erkek, 138'i (% 47) ise kadındı. Yaş ortalaması 67 (45-89) idi. Olguların 88'i (%36) metabolik sendrom bulgularından en az üç tanesini taşıyordu: 1. Açlık kan glukozu ≥110 mg/dl veya diabet tedavisi alanlar, 2.Kanda trigliserid ≥150 mg/dl, 3.Yüksek dansite lipoprotein (HDL) erkekte < 40 mg/dl veya kadında < 50 mg/dl, 4. Sistolik kan basıncı ≥130 mmHg ve/veya diastolik kan basıncı ≥ 85 mmHg, 5. Olgularda ölçülebilen bel çevresi erkekte >102 cm, kadında >88cm). Hastalarda ortalama ağrısız yürüme mesafesi, lipid profili, açlık kan şekeri, bel çevresi ölçümü, arteriyel kan basıncı ölçümü ve ankle-brakial indeks (ABI) ölçümü yapıldı. ABI > 0,90 olan olgular periferik arter hastalığı yönüyle normal olarak değerlendirildi. ABI = 0,90-0,80 arasında olanlar altı aylık takibe alındı. ABI = 0.80-0,50 arasında olan olgular anjiografik olarak değerlendirildi ve medikal veya cerrahi tedavi uygulandı. ABI =0,50 ve altında olan olgular ise hospitalize edilerek anjiografi ve sonrasında medikal ve /veya cerrahi mudahale yapıldı.

Çalışmaya alınan 242 hastanın ABI değerleri 0.9'un altında olduğu için tamamı periferik arter hastası olarak kabul edildi. Hastalara uygulanan tedavi PAH'nın derecesine göre düzenlendi. Kardiovasküler sistem hastalığı dışında başka organ hastalığı olanlar (karaciğer, böbrek yetmezliği vs.) gruba dahil edilmedi. Tüm olgular 3 ay arayla 2 defa kontrole çağrıldılar. Kontrolde ankle-brakial indeks değerleri, ortalama yürüme mesafeleri, lipid profilleri ve açlık kan şekeri değerleri tekrar değerlendirildi

Bulgular: Olgular metabolik sendom bulguları gösterenler [grup-I, MS(+)], ve göstermeyenler [grup-II, MS(-)] olarak iki gruba ayrıldı. Metabolik sendrom bulguları gösterenlerin (grup-I, n:88) 24'ü (% 9,9) (ABI=0.8 ve altında olanlar) erken dönemde operasyona alındılar. Postoperatif dönemde 4 (% 1,6) olguda amputasyon, 8 (% 3,3) olguda yara yeri enfeksiyonu gelişti. Mortalite 1 (%0.4) olguda oldu. 64 olgunun 6 aylık ABI takiplerinde ilk üç aylık dönemde ABI'in 0.75'e (0,6-0,8) düştüğü gözlendi. Anjiografi tekrarında 12 (% 4,9) olgu PAH nedeniyle operasyona alındı. 6 ay sonra opere edilmeyen olguların ABI'i 0.70 olarak değerlendirildi. Metabolik sendrom bulguları gözlenmeyen olguların (grup-II, n:154) 26'sı (% 10,7) (ABI = 0.8 ve altında olanlar) erken dönemde operasyona alındılar. Postoperatif dönemde 1 (% 0.4) olguda amputasyon 3 (% 1,2) olguda yara yeri enfeksiyonu gelişti. Mortalite gözlenmedi. İlk 3 aylık takipte ABI değerinin opere edilmeyen olgularda 0,8 olduğu, ancak 6 ay sonra 0,75'e düştüğü gözlendi. Tablo-1'de iki grup ABI değerleri, operasyon gerekliliği ve operasyon sonrası komplikasyonlar yönlerinden karşılaştırıldılar. Bu amaçla student t-test, wilcoxon ve ki-kare testlerinden faydalanıldı.

Sonuç: ABI altı aylık takipte MS (+) hastalarda ortalama 0,1 oranında bir azalma gösterirken, MS (-) hastalarda ortalama 0.05 oranında bir azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hastaların yürüme mesafeleride ABI ile orantılı olarak azaldı. Operasyona alınan hastalarda operasyon sonrası gelişen komplikasyonların yüksekliği anlamlı bulundu (grafik-1). ABI'in diğer parametreler ile beraber metabolik sendromun PAH ile beraber olduğu durumlarda basit fakat anlamlı bir test olabileceği kanaatindeyiz.

		MS(+) (n=88)	MS(-) (n:154)
Erken dönemde operasyon		24 (%9,9)	26(%10,7)
3 ay sonra operasyon		12(%4,9)	-
ABI değerleri (erken dönem)		0,75 (0,47-0,9)	0,8 (0,42-0,9)
3 ay sonra ABI		0,75	0,8
6 ay sonra ABI		0,70	0,75
Operasyon sonrası	Yara yeri enfeksiyonu	8	3
	Amputasyon	4	1
	Mortalite	1	-
	İstrahat ağrısı	4	2



Grafik 1. MS'in postoperatif etkilerinin analiz

POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA KARDİOVASKÜLER RİSK FAKTÖRÜ OLARAK C-REAKTİF PROTEİNİN (CRP) İRDELENMESİ

Mustafa Gürkan Taşkale, Mesut Başak, Aydın Çiltaş, Nesrin Osman, Mehmet Kutlu, Özgür Açıkgöz, Zeynep Öner Özcan, Hakan Yıldız, Mustafa Ekin, Hafize Otcu

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Polikistik over sendromlu hastalarda bagımsız kardiovasküler risk faktörü olarak CRP'nin irdelenmesini amaçladık

Materyal ve Metod: Çalışma Bakırköy Dr.Sadi Konuk Egitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Klinigine baglı Endokrinoloji poliklinigine ocak 2005-ocak 2006 yılları arasında başvuran yetmiş (n:70) Polikistik Over Sendromlu olgular çalışmaya alındı.Çalışmaya alınan hastaların (n:70) yaş ortalaması (24,43±7,27) bulundu.Hıgh sensitif CRP düzeyleri bakılan hastalarda açlık kan glukozu ve Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ile ilişkisi incelendi..

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların high sensitif CRP düzeyi (0,37±0,43) ile Vücut Kitle İndeksi (28,97±8.71)arasında pozitif korelasyon oldugu gösterildi.(r=0.679-,p=0.22)hsCRP düzeyi (0,37±0,43) ile plasma açlık glukozu arasında pozitif ilişki vardı.(r=0,850 p=0.000).Hastaların kiloları (73,09±23,18) ile hsCRP arasında da pozitif ilişki saptandı.(r=0,829 p=0.002) [Tablo 1].

Sonuç: hsCRP düzeyi polikistik over sendromlu hastalarda bagımsız bir kardiovasküler risk faktörü olarak diger risk faktörleri ile pozitif ilişkidedir..

Tablo 1

Hasta sayısı N:70	hsCRP (0.37±0.43)	P değeri
VKİ (kg/m²)	28.97 ± 8.71	P:0.22 R:0.679
Plasma açlık glikozu (mg/dl)	102.67 ± 3.76	P:0.000 R:0.850
Hasta kilosu (kg)	73.09 ± 23.18	P:0.002 R:0.829

GENEL BİLGİLER

GENEL BİLGİLER

SEMPOZYUM TARİHİ
22 Mart - 26 Mart, 2006

SEMPOZYUM YERİ
Cornelia De Luxe Resort
Belek / Antalya
Web sitesi: www.corneliaresort.com
Antalya Şehir merkezine ve havalimanına sadece 30 dakika mesafede bölgenin en prestijli turizm beldesi Belek'te yer alıyor.

YAKA KARTI
Sempozyum süresince tüm bilimsel ve sosyal aktivitelerde yaka kartı bulundurulmalıdır.

SEMPOZYUM DİLİ
Türkçe (Eş zamanlı simultane tercüme yapılacaktır.)

FUAYE
23 Mart – 26 Mart 2006
Sempozyum kaydı gereklidir.
İlaç firmaları katılacaktır.

KATILIM BELGESİ
Tüm katılımcılara katılım sertifikaları 26 Mart 2006 tarihinde dağıtılacaktır.

DESTEKLEYEN FİRMALAR

ABDİ İBRAHİM	ABDİ İBRAHİM
aris	ALİ RAİF
AstraZeneca	ASTRA ZENECA
Bayer	BAYER
bilim	BİLİM İLAÇ
Bif Biofarma	BIOFARMA
Bristol-Myers Squibb	BRISTOL-MYERS SQUIBB
Boehringer Ingelheim	BOEHRINGER INGELHEIM
Eczacıbaşı	ECZACIBAŞI İLAÇ
FOURNIER LABORATUARLARI	FOURNIER / SOLVAY
gsk GlaxoSmithKline	GLAXO SMITH KLINE
MERCK	MERCK İLAÇ
Lilly	LILLY
MERCK SHARP & DOHME	MERC SHARP & DOHME
NOVARTIS	NOVARTIS
Pfizer	PFIZER
sanofi aventis	SANOFI AVENTIS
SERVIER	SERVIER
sanovel	SANOVEL
SANDOZ	SANDOZ
SOLGAR	SOLGAR

SOSYAL AKTİVİTELER

AÇILIŞ KOKTEYLİ — **Cornelia De Luxe Lobi**
23 Mart Perşembe, 19:00

YÖRESEL FLOKLOR GÖSTERİSİ — **Newton Salonu**
24 Mart Cuma, 21:00

GALA YEMEĞİ — **Newton Salonu**
24 Mart Cuma, 21:00

KAHVE — **Fuaye / Stand Alanı**

23 Mart Perşembe,	15:15-15:30
24 Mart Cuma,	10:30-11:00
	14:45-15:00
	16:15-16:30
25 Mart Cumartesi,	10:30-11:00
	14:45-15:00
	16:15-16:30
26 Mart Pazar,	09:45-10:00

ÖĞLE YEMEĞİ — **Cornelius Restaurant**

23 Mart Perşembe,	13:20-14:00
24 Mart Cuma,	12:15-13:30
25 Mart Cumartesi,	12:15-13:30

AKŞAM YEMEĞİ — **Cornelius Restaurant**

23 Mart Perşembe,	19:00-21:00
24 Mart Cuma,	19:00-21:00
25 Mart Cumartesi,	19:00-21:00

ANTALYA

Antalya bir zamanlar Anadolu'da yaşayan ve Anadolu kültürüne biçim veren ilk kavimlerin bölgesiydi. Attalia, verimli toprakları ve civardaki en korunaklı limanı ile Bergama Kralı Attalos'u"World Paradise " (Bir dünya cenneti) diye çağırırdı. Demir çağının ilk dönemlerinde Korykos'lara ev sahipliği yapmıştı. Taş çağının Anadolu'nun yerli kavimleri dört antik bölgede yaşıyorlardı. Bu dört bölgeyi doğudan batıya Klikya, Pamfilya, Pisidya ve Likya oluşturuyor. Bölgede yerli kavimlerin yaşadığı Taş çağından kalma birçok mağara bulunuyor ve bunların arasında Karain Mağarası çok özel bir öneme sahip.Antalya Bölgesi M. Ö 546 yılında Perslerin eline geçti. Bu dönemde Anadolu'nun tümüne Kyros Krallığı hakimdi. Bu tarihleme Büyük İskender'in gelişine kadar olan sürede kullanılan vergilendirme sistemine dayanmaktadır. Bu ünlü Makedonyalı Kral, Pamfilya'ya Likya üzerinden geldi ve bölgedeki fethi çok zor olan Silyon ve Termesos dışındaki tüm şehirleri işgal etti. Helenistik Çağ bütün Anadolu'da olduğu gibi Antalya'da da kültürlerin kaynaşması şeklinde geçti.Apameia Anlaşması'ndan (M. Ö 188) sonra Romalılar Likya haricindeki tüm bölgeyi Pergamon Krallığı'na bıraktılar. İşte bu dönemin hemen ertesinde(M. Ö 159-138) II. Attalos Ataliayı bir yeryüzü cenneti olarak kurdu ve ona bu ismi verdi.Claudius M.S. 43 yılında Likya'yı Roma'nın bir vilayeti ilan etti ve M.S. 74 yılında Vespasian, vilayetin sınırlarını Pamfilyaya ve Likyanın doğusuna kadar genişleterek Likya-Pamfilya vilayetini kurdu.Bölgenin genel valisi Likya Birliği'nin başkenti Patara'da ikamet ediyordu. Antalya Bölgesinin doğudan batıya Side, Selge Aspendos, Syllion, Perge, Termessos, Phaselis, Olimpos Aryekanda, Limyra, Myra, Kyaneai, Apollonia, Phellos, Patara ve Xanthos gibi şehirleri M.S. İ. II yy arasında altın çağlarını yaşadılar. İmparatorluğunun çöküş dönemi III yy'da başladı ve bu bölgeyi de etkiledi.Byzantionun Konstantinopolis ismiyle doğu Roma İmparatorluğu'nun başkenti olması ve Konstantin'in Hristiyanlık'ı kabul etmesi Antik dönemin parlak zamanlarının artık geçtiği ve bir gerileme döneminin başladığının işaretini veriyordu. Arap saldırıları ve Arapların ganimet arayışları Orta Çağ'ın son üzücü olaylarını oluşturuyor ve halk sıkıntıdan antik kentleri terk etmeye başlıyordu. Burada yaşayan ve ölen Myra Bishopu Noel Baba bu çağın başlangıcında bölge halkına verilen son bir hediye gibiydi. M.S. 1207 yılında Gıyaseddin Keyhüsrev bölgeyi Selçuklu topraklarına kattı ve özellikle Alanya ve Antalya bu tarihten itibaren antik dönemin birer göstergesi olan Türk şehirleri olarak varoldular.

Bölge bugün doğa ve çeşitli kültürlerin tüm mozaiklerinin veren bir turizm cenneti durumundadır. Antalya bugün bölgeye gelen ziyaretçilerine zamanlarının tümünü zevkle harcayabilecekleri bir şehir ve tarihsel zenginlikler sunmaktadır.

DİZİN

metsend
METABOLİK SENDROM DERNEĞİ
2003

SERENAS
TURİZM KONGRE ORGANİZASYON HİZMETLERİ LTD. ŞTİ.

KONGRE SEKRETARYASI

SERENAS, TURİZM, KONGRE, ORGANİZASYON HİZMETLERİ LTD. ŞTİ.
Nispetiye Cad. Çamlık yolu Sok., No:1/3 34337, Etiler-İstanbul
Tel: 0212 263 75 40 • Faks: 0212 263 75 41

bayt

YAYIN TASARIM VE UYGULAMA

BAYT, BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR BASIN YAYIN VE TANITIM LTD. ŞTİ.
Ziya Gökalp Cad. 30/31, 06420 Kızılay, Ankara
Tel: 0312 431 30 62 • Faks: 0312 431 36 02

"hayatı farklı kucaklayın"

CRESTOR®, tüm dozlarında;

- **LDL kolesterolü** en fazla azaltan statindir[1,2]
- **Daha fazla hastayı** LDL kolesterol hedefine ulaştırır[1,3]
- **HDL kolesterolü** etkili bir biçimde artırır[1]
- **İyi tolere edilir** ve güvenlilik profili diğer statinlerdeki gibidir[1,2]

CRESTOR®
rosuvastatin

Referanslar: 1.Rosenson RS. Exp Opin Emerg Drugs 2004;9(2):269-279. 2. LaRosa JC, et al. N Engl J Med2005;352:1425-1435. 3. Jones PH, et al. Am J Cardiol 2003;92:152-160.

CRESTOR® 10 mg çentikli film tablet ve 20 mg film tablet

FORMÜLÜ: Her bir tablet, 10 mg ve 20 mg rosuvastatin'e eşdeğer miktarda rosuvastatin kalsiyum içerir. Boyar maddeler: Kırmızı demir oksit, titanyum dioksit. Crestor ile tedaviye başlandıktan sonra bir hafta içinde terapötik yanıt alınmaya başlanır, genellikle 2 hafta içinde maksimum terapötik yanıtın %90'ına ulaşılır. Tam etki genellikle 4 haftada görülür ve devam eder. **ENDİKASYONLARI:** Diyet ve diğer farmakolojik olmayan tedaviler (örn. egzersiz, kilo verme) ile yeterli yanıt alınamayan durumlarda, primer hiperkolesterolemi (tip IIa heterozigot ailesel hiperkolesterolemi) ve kombine dislipidemili (tip IIb) hastalarda diyete yardımcı olmak üzere kullanılır. Homozigot ailesel hiperkolesterolemide diyet ve diğer lipid düşürücü tedavilerle (örn. LDL aferezi) kombine edilerek ya da bu tür tedavilerin uygun olmadığı durumlarda kullanılır. **KONTRENDİKASYONLARI:** Crestor, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir: Rosuvastatin ya da ilacın içerdiği herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olanlarda, serum transaminaz düzeylerinde açıklanamayan inatçı yükselmeler ve herhangi bir serum transaminaz düzeyinde normal düzeyin üst limitinin 3 katı oranında (3xULN) yükselme görülen aktif karaciğer hastalığı olanlarda, ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi <30 ml/dak), miyopatisi olan hastalarda, birlikte siklosporin kullanan hastalarda, gebelik ve laktasyon döneminde ve doğurganlık çağında olup uygun doğum kontrol yöntemi uygulamayan kadınlarda. 40 mg doz, miyopati/rabdomiyolize karşı hastayı duyarlı hale getirebilecek faktörlerin bulunduğu hastalarda kontrendikedir. Bu faktörler: orta derecede böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi <60 mL/dak), hipotiroidizm, kişisel ya da ailesel herediter kas bozukluğu hikayesi, diğer HMG-CoA redüktaz inhibitörleri ya da fibrat kullanımına bağlı kas toksisitesi hikayesi, vücuda zarar verecek ölçüde devamlı alkol kullanımı, plazma düzeylerinin artmasına neden olabilecek durumlar, Asya kökenli hastalar, birlikte fibrat kullanımı. **UYARILAR/ÖNLEMLER:** Crestor'un 40 mg dozu ile tedavi edilen hastaların rutin takibi sırasında böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi gerekir. Crestor ile tedavi edilen hastalarda, tüm dozlarla ve özellikle 20 mg'ın üzerindeki dozlarda miyalji, miyopati ve nadiren rabdomiyoliz gibi iskelet kası üzerine etkiler bildirilmiştir. Kreatinin Kinaz Ölçümü: Tekrarlanan test, başlangıç değerlerinin CK>5xULN olduğunu doğrular ise tedaviye başlanmamalıdır. Tedaviden önce: Diğer HMG-CoA redüktaz inhibitörlerinde olduğu gibi Crestor, miyopati/rabdomiyoliz'e karşı hastayı duyarlı hale getirebilecek faktörlerin bulunduğu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu faktörler: böbrek yetmezliği, hipotiroidizm, kişisel ya da ailesel herediter kas bozukluğu hikayesi, diğer HMG-CoA redüktaz inhibitörleri ya da fibrat kullanımına bağlı kas toksisitesi hikayesi, vücuda zarar verecek ölçüde devamlı alkol kullanımı, yaşın 70'in üzerinde olması, plazma düzeylerinin artmasına neden olabilecek durumlar, birlikte fibrat kullanımı. Tedavi sırasında: Hastalar, tuhaf kas ağrıları veya zayıflığı, özellikle ateş veya halsizlik ile birlikte görüldüğünde derhal hekime bildirmeleri konusunda uyarılmalıdır. Bu hastaların CK düzeyleri ölçülmelidir. CK düzeyleri önemli ölçüde yükselirse (>5xULN) veya musküler semptomlar ağır ise ve günlük hayatta rahatsızlığa neden oluyor ise (CK ≤5xULN olsa bile) tedavi kesilmelidir. Semptomlar kaybolur ve CK düzeyleri normal düzeye ulaşır ise, hasta yakın olarak izlenmek ve etkili en düşük dozun kullanılması koşulu ile Crestor tedavisinin yeniden başlatılması ya da başka bir HMG-CoA redüktaz inhibitörü kullanılması düşünülebilir. Semptomsuz hastalarda CK düzeylerinin rutin olarak izlenmesi gerekli değildir. Crestor, miyopati ya da rabdomiyolize sekonder olarak böbrek yetmezliği gelişme eğilimini düşündürecek ciddi akut durumdaki (örneğin sepsis, hipotansiyon, majör cerrahi girişim, travma, ağır metabolik, endokrin ve elektrolit bozuklukları veya kontrol edilemeyen konvülsiyonları olan hastalar) hiçbir hastada kullanılmamalıdır. Karaciğer üzerine etkileri: diğer HMG-CoA redüktaz inhibitörlerinde olduğu gibi Crestor, fazla miktarda alkol kullanan ve/veya karaciğer hastalığı hikayesi olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Crestor tedavisine başlanmadan önce ve tedaviye başlandıktan 3 ay sonra karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Serum transaminaz düzeyleri normal düzeyin üst limitinin 3 katından fazla ise Crestor tedavisi kesilmeli veya doz azaltılmalıdır. Hipotiroidizm veya nefrotik sendromun neden olduğu sekonder hiperkolesterolemili hastalarda, Crestor tedavisine başlanmadan önce altta yatan hastalık tedavi edilmelidir. Diğer HMG-CoA redüktaz inhibitörlerinde olduğu gibi, dozun artırılması ile yan etki sıklığı artar. Renal etkiler: Crestor ile tedavi edilen hastalarda, genellikle tübüler kaynaklı ve daldırma testi ile belirlenen proteinüri gözlenmiştir. Vakaların çoğunda, tedaviye devam edildiğinde, proteinüri kendiliğinden azalır veya kaybolur, akut ya da ilerleyen renal hastalık işareti değildir. Karaciğer üzerine etkileri: diğer HMG-CoA redüktaz inhibitörlerinde olduğu gibi, rosuvastatin kullanan hastaların az bir kısmında doza bağlı olarak transaminaz düzeylerinde artış gözlenmiştir. Bu durum, vakaların çoğunda, hafif, semptomsuz ve geçici olmuştur. **İLAÇ ETKİLEŞMELERİ VE DİĞER ETKİLEŞMELER:** Siklosporin: Crestor ve siklosporin birlikte kullanıldığında, rosuvastatin'in EAA (Eğri altındaki alan) değerleri, sağlıklı gönüllülere göre 7 kat daha yüksek bulunmuştur. Vitamin K antagonistleri: Bu durumlarda, INR'nin izlenmesi önerilir. Gemfibrozil ve diğer lipid düşürücü ilaçlar: Gemfibrozil, fenofibrat, diğer fibratlar ve niasin'in lipid düşürücü dozları (1 g/gün veya daha yüksek dozlar), HMG-CoA redüktaz inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında miyopati riskini artırırlar, bunun nedeni, muhtemelen bu ilaçların tek başına kullanıldığında da miyopatiye neden olmalarıdır. Crestor'un 40 mg dozunun bir fibrat ile birlikte kullanılması kontrendikedir. Bu tip hastalarda 5 mg dozla başlanmalıdır. Antasidler: Crestor'un, aluminyum ve magnezyum hidroksit içeren bir antasid süspansiyon ile aynı anda kullanılması, rosuvastatin'in plazma konsantrasyonunu yaklaşık %50 azaltmıştır. Antasid, Crestor verilmesinden 2 saat sonra verildiğinde bu etki azalmaktadır. Bu etkileşimin klinik etkisine ilişkin çalışma yoktur. Eritromisin: Crestor ve eritromisin'in birlikte kullanılması, rosuvastatin'in EAA (0-t) değerinde %20, Cmax değerinde ise %30 azalmasına neden olmuştur. Bu etkileşim, eritromisin'in barsak motilitesini artırmasına bağlı olabilir. Oral kontraseptifler/Hormon Replasman Tedavisi (HRT): Crestor ve oral kontraseptiflerin birlikte kullanılması, etinil östradiol ve norgestrel'in eğri altında kalan alanında, sırasıyla %26 ve %34 oranında yükselmeye neden olmuştur. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Crestor ile tedaviye başlamadan önce hastaya, tedavi süresince de devam etmesi gereken standart kolesterol düşürücü diyet uygulanır. Crestor dozu, mevcut kılavuzlar esas alınarak, tedavinin amacına ve hastanın yanıtına göre ayarlanmalıdır. Rosuvastatin'in tavsiye edilen başlangıç dozu statine yeni başlayan hastalarda oral olarak, günde tek doz 5 mg'dır. Başka bir HMG CoA redüktaz inhibitöründen Crestor tedavisine geçilen hastalarda tavsiye edilen başlangıç dozu 5 veya 10 mg'dır. Gerekirse 4 hafta sonra doz bir sonraki doz seviyesine ayarlanabilir. 20 mg'lık dozun üstündeki dozlarda uzman (kardiyolog veya endokrinolog) kontrolü gereklidir. Daha düşük dozlara kıyasla 40 mg doz ile advers etkilerin bildirilme sıklığında artış nedeniyle, dozun maksimum doz olan 40 mg'a final titrasyonu, sadece 20 mg doz ile yeterli yanıt alınamayan, kardiyovasküler hastalık riski yüksek olan ağır hiperkolesterolemili hastalarda (özellikle homozigot, heterozigot ailesel hiperlipidemili, ailesel kombine hiperkolesterolemili hastalar) düşünülmelidir. Bu hastalar düzenli olarak izlenmelidir. 40 mg dozun, uzman gözetiminde kullanılmaya başlanması önerilmektedir. Crestor, günün herhangi bir saatinde, yemekle birlikte veya ayrı olarak alınabilir. 5 mg'lık doz, 10 mg çentikli tabletin bölünmesiyle alınabilir. Crestor'un çocuklar üzerindeki güvenilirliği ve etkisi belirlenmemiştir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanım: Hafif ve orta derecede böbrek yetmezliği olanlarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda Crestor'un tüm dozları kontrendikedir. Orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi <60 mL/dak) başlangıç dozu olarak 5 mg önerilir. 40 mg doz, orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı: Crestor, aktif karaciğer hastalığı olanlarda kontrendikedir. Irk: Asya kökenli hastalarda sistemik yararlanımın arttığı gözlenmiştir. Asya kökenli hastalarda başlangıç dozu olarak 5 mg önerilir. 40 mg doz, Asya kökenli hastalarda kontrendikedir. **DOZ AŞIMI HALİNDE ALINACAK TEDBİRLER:** Doz aşımının spesifik bir tedavisi yoktur. Doz aşımı durumunda semptomatik tedavi uygulanmalı, gerekli destekleyici önlemler alınmalıdır. Karaciğer fonksiyon testleri ve CK düzeyleri izlenmelidir. Hemodiyaliz etkili değildir. **SAKLAMA KOŞULLARI:** 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Çocukların ulaşamayacağı yerlerde ve ambalajında saklayınız. **PİYASADA MEVCUT FARMASÖTİK DOZAJ ŞEKİLLERİ:** Crestor 10 mg çentikli film tablet: Her çentikli film tablette 10 mg rosuvastatine eşdeğer miktarda rosuvastatin kalsiyum içeren 28 tabletlik blister ambalajlarda. Crestor 20 mg film tablet: Her tablette 20 mg rosuvastatine eşdeğer miktarda rosuvastatin kalsiyum içeren 28 tabletlik blister ambalajlarda. **RUHSAT SAHİBİ:** AstraZeneca İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti. Büyükdere Cad. Yapı Kredi Plaza B Blok Kat:4, Levent- İstanbul **ÜRETİM YERİ:** AstraZeneca Limited İngiltere için: IPR Pharmaceuticals Inc., Porto Riko **RUHSAT TARİHİ ve NO'su:** 27.09.2004 - 116/25 (Crestor 10 mg); 27.09.2004 - 116/23 (Crestor 20 mg) Sağlık Bakanlığı onay tarihi: 03.10.2005. Reçete ile satılır. Daha fazla bilgi için firmamıza başvurunuz. AstraZeneca İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti. Telefon: (0212) 317 23 00 www.astrazeneca.com.tr Perakende Satış Fiyatı (Aralık 2005 itibarı ile): Crestor 10 mg 28 çentikli film tablet: 45.44 YTL, Crestor 20 mg 28 film tablet: 71.64 YTL. CRESTOR®, AstraZeneca İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti. adına tescilli markadır.

KVS-2-28-44- OCAK 2006

Ayrıntılı bilgi için firmamıza başvurunuz. AstraZeneca İlaç Sanayi ve Tic. Ltd. Şti. Büyükdere Cad. Yapı Kredi Plaza B Blok Kat:4 34330 Levent - İSTANBUL Tel: 0212 317 23 00 •
Faks: 0212 317 24 07
www.astrazeneca.com.tr

AstraZeneca
KARDİYOVASKÜLER