metsend

METABOLİK SENDROM DERNEĞİ

2003

IV. METABOLİK SENDROM SEMPOZYUMU

PROGRAM ve ÖZET KİTABI

14-18 MART 2007

GLORIA GOLF RESORT

BELEK / ANTALYA

İÇİNDEKİLER

Sempozyum Daveti 1
Sempozyum Düzenleme Kurulu 2
Oturum Başkanı ve Konuşmacılar 3

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 175

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

DİZİN 181

EN SON HAZIRLANACAK

metsend

METABOLİK SENDROM DERNEĞİ

2003

SERENAS

TURİZM KONGRE ORGANİZASYON HİZMETLERİ LTD. ŞTİ.

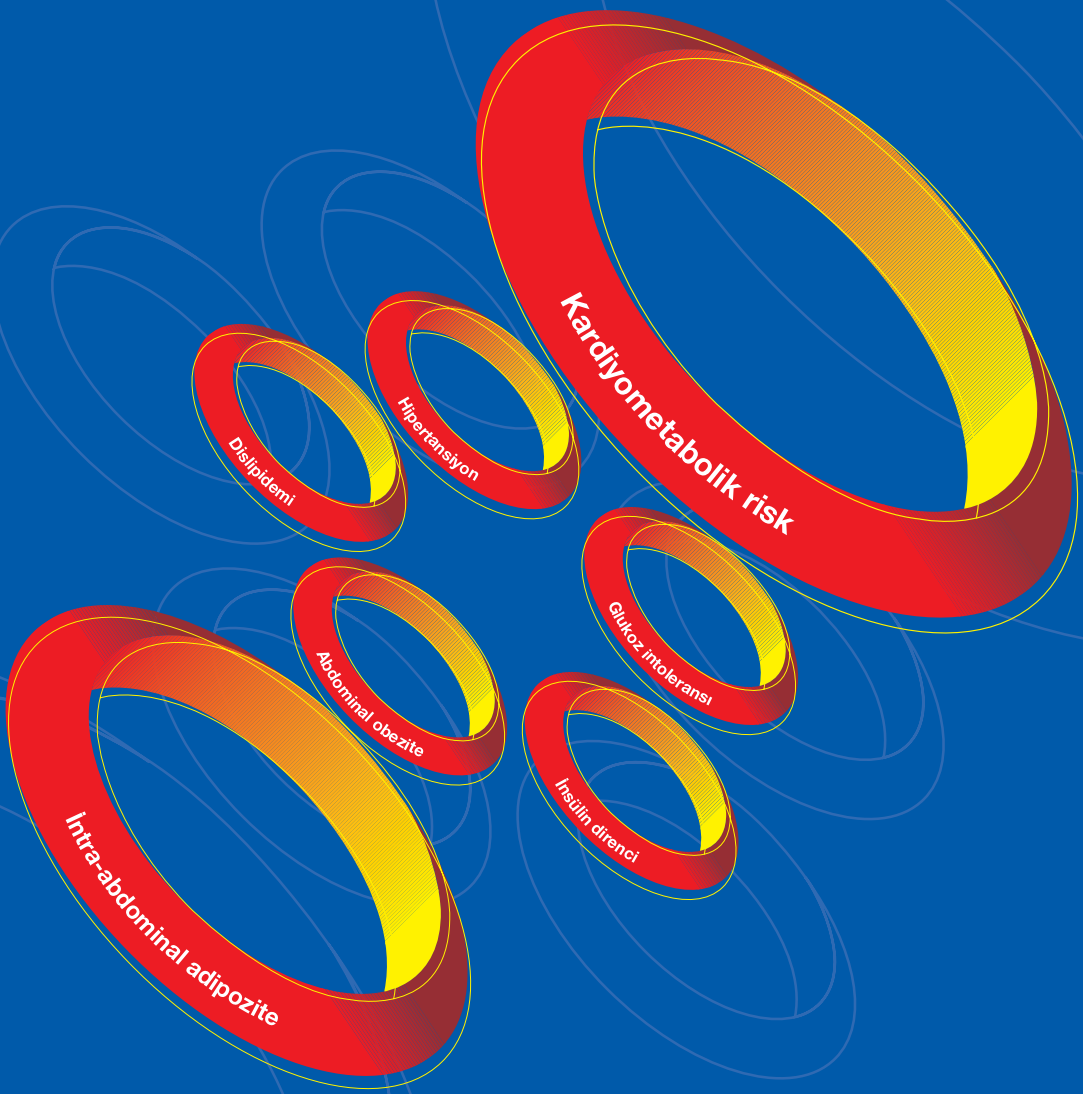
KONGRE SEKRETARYASI

SERENAS, TURİZM, KONGRE, ORGANİZASYON HİZMETLERİ LTD. ŞTİ.
Yeni Sülün Cd. Tekirler Sk. No:5, 1. Levent/İstanbul
Tel: 0212 282 33 73 • Faks: 0212 282 33 21

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



TR-RIM.06.09.01

Tekfen Tower, Büyükdere Caddesi No: 209 Kat: 11-12-13 4. Levent 34394 İstanbul-Türkiye
Tel: (0212) 339 10 00 Faks: (0212) 357 03 46

sanofi aventis
Esas olan sağlıktır.

SEMPOZYUM DAVETİ

Değerli meslektaşlarım,

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

2004 yılında düzenlediğimiz ilk sempozyumdan itibaren derneğimizin de kuruluş amacı olan metabolik sendromla mücadelede multidisipliner yaklaşım bilincini sizlerle oluşturmaya çalıştık. Gerek gösterdiğiniz ilgi gerekse de toplantılardaki yüksek bilimsel düzey bizleri bu amaca biraz daha yaklaştırmış ve hep daha iyiyi yapmaya zorunlu kılmıştır. Bu yıl da program, aynı hedef doğrultusunda, organizasyon kurulumuz tarafından titizlikle hazırlandı.

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

Üçüncü Metabolik Sendrom Sempozyumunda ilk defa düzenlemiş olduğumuz kurs programına sizlerden gelen çok olumlu yorumlar nedeniyle bu sene de devam edilecektir.

Antalya'nın ılıman ilkbaharında buluşmak dileğiyle sevgi ve saygılarımızı sunarız.

Prof. Dr. Aytekin Oğuz
Sempozyum Düzenleme Kurulu Adına

SEMPOZYUM DÜZENLEME KURULU

Yüksel ALTUNTAŞ

Sadi GÜLEÇ

Kubilay KARŞIDAĞ

Ömer KOZAN

Aytekin OĞUZ *(Başkan)*

Ahmet TEMİZHAN

Volkan YUMUK

OTURUM BAŞKANLARI VE KONUŞMACILAR

Adnan Abacı, *Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, Ankara*
Ahmet Alpman, *Prof. Dr., A.Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi, Kardiyoloji ABD, Ankara*
Yüksel Altuntaş, *Doç. Dr., Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hast., End. ve Metab. Hast. Kliniği, İstanbul*
Mustafa Arıcı, *Doç. Dr., H.Ü. Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Nefroloji BD, Ankara*
Göksun Ayvaz, *Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, End. ve Metab. Hast. BD, Ankara*
Abdurrahman Çömlekçi, *Doç. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Endokrinoloji BD, İzmir*
Necmi Değer, *Prof. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, Antalya*
Tevfik Ecder, *Prof. Dr., İ.Ü. Tıp Fakülesi, İç Hastalıkları ABD, Nefroloji BD, İstanbul*
Tomris Erbaş, *Prof. Dr., H. Ü. Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Ankara*
Çetin Erol, *Prof. Dr., A.Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi, Kardiyoloji ABD, Ankara*
Mesude Erşan, *Hürriyet Gazetesi Sağlık Muhabiri, İstanbul*
Fatih Sinan Ertaş, *Prof. Dr., A.Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi, Kardiyoloji ABD, Ankara*
Olcay Gedik, *Prof. Dr., H. Ü. Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, End. ve Metab. Hast. Bölümü, Emekli Ögretim Üyesi, Ankara*
H. Sadi Güleç, *Prof. Dr., A.Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi, Kardiyoloji ABD, Ankara*
Hülya Günöz, *Prof. Dr., İ. Ü. Tıp Fakülesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul*
Alper Gürlek, *Prof. Dr., H. Ü. Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Ankara*
Barış İlerigelen, *Prof. Dr., İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, İstanbul*
Hasan İlkova, *Prof. Dr., İ. Ü. Tıp Fakülesi, End. Metab. ve Diyabet BD, İstanbul*
Neşe İmeryüz, *Doç. Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD, İstanbul*
Giray Kabakçı, *Prof. Dr., H.Ü. Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, Ankara*
Nuri Kamel, *Prof. Dr., A.Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi, End. ve Metab. Hast. BD, Ankara*
Ümit Karayalçın, *Prof. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Antalya*
Kubilay Karşıdağ, *Prof. Dr., İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, End. ve Metab. Hast. Bölümü, İstanbul*
Metin Kayıhan, *Kanal 1 Ankara Temsilcisi, Ankara*
Fahrettin Keleştimur, *Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, End. ve Metab. Hast. Bölümü Kayseri*
Nevrez Koylan, *Prof. Dr., İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, İstanbul*
Aytekin Oğuz, *Prof. Dr., Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul*
Ali Oto, *Prof. Dr., H.Ü. Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, Ankara*
Vedat Sansoy, *Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul*
İlhan Satman, *Prof. Dr., İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İstanbul*
Rüştü Serter, *Doç. Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara*
Bingür Sönmez, *Prof. Dr., İstanbul Memorial Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, İstanbul*
Gültekin Süleymanlar, *Prof. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Antalya*
Fisun Şenuzun, *Doç. Dr., Ege Üniversitesi İzmir Atatürk Sağlık Y.O., Sağlık Memurluğu Bölümü, İzmir*
İlhan Tarkun, *Doç. Dr., Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Endokrinoloji ve Metab. BD, Kocaeli*
Ahmet Temizhan, *Doç. Dr., Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara*
Lale Tokgözoğlu, *Prof. Dr., H.Ü. Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, Ankara*
Dilek Ural, *Prof. Dr., Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, Kocaeli*
Mustafa Yenigün, *Doç. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul*
Temel Yılmaz, *Prof. Dr., İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Endokrinoloji ve Metab. BD, İstanbul*
Volkan Yumuk, *Prof. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma BD, İstanbul*

DAVETLİ YABANCI KONUŞMACILAR

Silva Arslanian, MD., *Children's Hospital of Pittsburgh, Weight Management & Wellness Center and General Clinical Research Center, Pittsburgh, USA*

George P. Chrousos, MD., *Athens University Medical School, First Dept of Pediatrics, Athens, GREECE*

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

Umut Özcan, MD., *Harvard Medical School, Children's Hospital Boston, Division of Endocrinology, USA*

Tom Richart, MD., *Laboratory of Hypertension, Department of moleküler and cardiyovasculer Research Campus Gasthuisberg, BELGIUM*

Heinz Rupp, MD., *Philipps University of Marburg, Department of Internal Medicine and Cardiology, Molecular Cardiology Laboratory, Marburg, Germany*

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

BİLİMSEL PROGRAM

15 MART 2007 PERŞEMBE

10:00 - 13:20	**KARDİYOMETABOLİK RİSK YÖNETİMİ KURSU**	*Mustafa Arıcı* *Fatih Sinan Ertaş* *Sadi Güleç* *Aytekin Oğuz* *İlhan Satman*
13:20 - 14:00	*Öğle Yemeği ve Ara*	
14:00 - 15:15	Uydu Sempozyum ABDİ İBRAHİM	
15:15 - 15:30	*Kahve Molası*	
15:30 - 16:45	Uydu Sempozyum Boehringer Ingelheim	
16:45 - 17:00	*Ara*	
17:00 - 17:15	Açılış	
17:15 - 18:00	**Konferans: Prof. Dr. Üstün Korugan anısına** *Başkanlar: Hasan İlkova, Aytekin Oğuz*	
	Bir endokrin organ olarak yağ dokusu	*Olcay Gedik*
18:00	Açılış Kokteyli	

BİLİMSEL PROGRAM

16 MART 2007 CUMA

09:00 - 10:30 **İki Konferans**
Başkanlar: Fahrettin Keleştimur, Kubilay Karşıdağ
09:00 - 09:30 Diyabet tedavisinde yeni bir sayfa: İnkretinler — *İlhan Tarkun*
09:30 - 09:40 Tartışma

09:40 - 10:20 Obezitede insülin direnci ve tip 2 diyabet gelişimi: Endoplasmik retikulum stresinin merkezi rolü — *Umut Özcan*
10:20 - 10:30 Tartışma

10:30 - 11:00 Kahve Molası

11:00 - 12:15 Uydu Sempozyum — sanofi aventis

12:15 - 13:30 Öğle Yemeği

13:30 - 15:00 **Kardiyometabolik risk ve çoklu tedavi yaklaşımları**
Başkanlar: Çetin Erol, Nuri Kamel
13:30 - 14:00 Hipertansiyon tedavisinde global multifaktöriyel risk yaklaşımı — *Tom Richart*
14:00 - 14:10 Tartışma

14:10 - 14:30 Prediyabet, metabolik sendrom ve diyabette glisemi tedavisi: Hedef kan şekeri mi, insülin direnci mi? — *Tomris Erbaş*
14:30 - 14:50 Prediyabet, metabolik sendrom ve diyabette dislipidemi tedavisi: Statinler ve statin dışı tedavinin yeri — *Lale Tokgözoğlu*
14:50 - 15:00 Tartışma

15:00 - 15:15 Kahve Molası

15:15 - 16:30 Uydu Sempozyum — aris

16:30 - 16:45 Kahve Molası

16:45 - 17:25 **Konferans**
Başkan: Gültekin Süleymanlar
16:45 - 17:15 Sempatik sinir sistemi, RAS ve metabolik sendrom — *Heinz Rupp*
17:15 - 17:25 Tartışma

17:25 - 18:35 **Stres ve metabolik sendrom**
Başkanlar: Volkan Yumuk, Göksun Ayvaz
17:25 - 17:55 Stres yanıtının endokrinolojisi — *George P. Chrousos*
17:55 - 18:25 Stres, viseral obezite ve metabolik komplikasyonlar — *Constantine Tsigos*
18:25 - 18:35 Tartışma

17 MART 2007 CUMARTESİ

09:00 - 10:30 **Aterotrombotik hastalıklardan korunma**
Başkanlar: Nevrez Koylan, Barış İlerigelen

09:00 - 09:25 Metabolik sendromda aterotromboz fizyopatolojisi *Sadi Güleç*
09:25 - 09:50 İnmeden korunmada antihipertansif, antilipidemik ve antiagregan ilaçların yeri *Giray Kabakçı*
09:50 - 10:15 Miyokard infarktüsünden korunmada antihipertansif, antilipidemik ve antiagregan ilaçların yeri *Ahmet Temizhan*
10:15 - 10:30 Tartışma

10:30 - 11:00 Kahve Molası

11:00 - 12:15 Uydu Sempozyum GlaxoSmithKline

12:15 - 13:30 Öğle Yemeği

13:30 - 14:10 **Konferans**
Başkan: Hülya Günöz
13:30 - 14:00 Gençlik ve metabolik sendrom *Silva Arslanian*
14:00 - 14:10 Tartışma

14:10 - 15:00 **Gözden kaçanlar, göz önünde olanlar**
Başkanlar: Temel Yılmaz, Necmi Değer
14:10 - 14:30 Postprandial hiperglisemi ve postprandial hiperlipidemi *Alper Gürlek*
14:30 - 14:50 Klinik pratikte biomarkerler (CRP, adiponektin, homosistein...): Sebep mi, sonuç mu? *Adnan Abacı*
14:50 - 15:00 Tartışma

15:00 - 15:15 Kahve Molası

15:15 - 16:30 Uydu Sempozyum bilim

16:30 - 16:45 Kahve Molası

16:45 - 18:30 **Tartışmalı olgu sunumu:**
Metabolik sendromlu hastamı nasıl tedavi edeceğim?
Başkan: Ali Oto

Panelistler: *Abdurrahman Çömlekçi, Tevfik Ecder, Neşe İmeryüz, Vedat Sansoy, Rüştü Serter, Dilek Ural*

Cevap aranacak sorular:
- Kardiyometabolik risk belirlenmesi.
- Yaşam tarzının düzeltilmesinde nasıl etkili olabiliriz?
- Kan basıncı hedefi ve antihipertansif seçimi.
- HDL, LDL ve trigliseridler için ne zaman, hangi ilacı başlayalım?
- Ne zaman, hangi oral antidiyabetik, insülin faydalı mı zararlı mı?
- Kilo vermede direnci nasıl yenebiliriz?
- Karaciğer yağlanmasında ne yapılmalı?
- Kardiyorenal komplikasyonlara yaklaşım.

20:00 Gala Gecesi

BİLİMSEL PROGRAM

18 MART 2007 PAZAR

09:00 - 10:00 **Dengesiz beslenme ve bozuk yaşam tarzının düzeltilmesinde kamuoyu nasıl yönlendirilmelidir?**
Sigaradan trans yağlara, fast food menülerinden okul kantinlerine
Başkanlar: Mustafa Yenigün, Ahmet Temizhan

Ahmet Alpman
Yüksel Altuntaş
Mesude Erşan
Metin Kayıhan
Bingür Sönmez
Fisun Şenuzun

10:00 - 11:00 **Üst düzey araştırmalar için yapılanma önerileri**
Başkanlar: Ümit Karayalçın, Adnan Abacı

Hilal Maradit Kremers
Umut Özcan

11:00 - 11:15 Kapanış

UYDU SEMPOZYUMLARI

15 MART 2007 PERŞEMBE

14:00 - 15:15 **Uydu sempozyum** ABDİ İBRAHİM

Türkiye'de Metabolik Sendrom
Oturum Başkanları: Çetin Erol, Aytekin Oğuz

14:00-14:10	Açılış	*Çetin Erol*
14:10-14:30	Metabolik Sendrom ve Kardiyovasküler Risk	*Adnan Abacı*
14:30-14:50	Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) Sonuçları	*Ömer Kozan*
14:50-15:05	METSAR'dan sonrası: Neler Yapılmalı?	*Aytekin Oğuz*
15:05-15:15	Tartışma	

15:30 - 16:45 **Uydu sempozyum** Boehringer Ingelheim

Bir Kardiyolog, Bir Nefrolog ve ARB'ler
Bir Kardiyolog: Dr. Sadi GÜLEÇ
Bir Nefrolog: Dr. Mustafa ARICI
Bir ARB: Telmisartan

16 MART 2007 CUMA

11:00 - 12:15 **Uydu sempozyum** sanofi aventis

Intra-abdominal Adipozite ve İlintili Risk Faktörleri — *Stephan Jacob*
Oturum Başkanı: Aytekin Oğuz

15:15 - 16:30 **Uydu sempozyum** aris

??????????????????
Oturum Başkanı: ??????????????

17 MART 2007 CUMARTESİ

11:00 - 12:15 **Uydu sempozyum** gsk GlaxoSmithKline

Yeni bir dönüm noktası: ADOPT — *Abdurrahman Çömlekçi*
Oturum Başkanı: Nevin Dinçağ

15:15 - 16:30 **Uydu sempozyum** bilim

Tip 2 diyabette Pioglitazonun yeri ve son klinik calismalar. — *Andrew Drexler*
Oturum Başkanı: Temel Yılmaz

ÖZETLER

ENDOKRİN ORGAN OLARAK ADİPOZ DOKU

Prof. Dr. Olcay Gedik

H. Ü. Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Geleneksel olan , adipoz dokunun enerjiyi depolayan pasif rezervuar olduğu görüşü artık geçerli değildir. Son zamanlarda adipoz dokunun çok aktif metabolik ve endokrin organ olduğu ve endokrin organ olarak da enerji metabolizmasında ana rolü oynadığı ortaya kondu. Adipoz doku yalnız hormon sistemlerinden ve santral sinir sisteminden gelen signal iletilerine yanıt vermekle kalmaz ayni zamanda endokrin işlev gören pek çok faktörleri de eksprese ve sekrete eder. Leptin, çeşitli sitokinler, adiponektin, komplement komponentleri, plasminojen aktivatör inhibitör 1, renin anjiotensin sistemi proteinleri, resistin ve son yıllarda belirlenen apelin ve visfatin bunlar arasında sayılır. Adipoz doku seks steroidleri ve glukokortikoidlerin metabolizmasındaki major bölgedir. 1987 ve öncesinde adipoz dokunun seks steroidlerinin metabolizmasındaki önemi ortaya çıktı. 1994 yılında leptinin tanımlanmasıyla birlikte adipoz dokunun bir endokrin organ olarak işlev gördüğü herkes tarafından kabul edildi. Bugün adipoz dokunun “adipokinler” olarak bilinen pek çok biyo aktif peptidi eksprese ve sekrete ettiği bilinmektedir. Bu adipokinler lokal (otokrin/parakrin) ve sistemik (endokrin) etkiler gösterirler. Tablo 1'de adipoz dokuda üretilen proteinler gösterilmiştir (1).

Böylece , enerjiyi depolamak ve saklamak için gerekli olan biyolojik repertuarın yanı sıra adipoz doku sahip olduğu metabolik mekanizmalarla SSS de içinde bulunduğu uzak organlarla komünikasyon kurar. Bu interaktif network ile adipoz doku çeşitli biyolojik proçesleri koordine ederek enerji metabolizması yanı sıra nöroendokrin immün ve inflamatuar fonksiyonları regüle eder. Adipoz dokudan ek olarak çeşitli reseptörler de eksprese edilir. Bunlar arasında geleneksel endokrin hormon reseptörleri , nükleer reseptörler ve diğerleri sayılabilir. Tablo 2'de bu reseptörler gösterilmiştir (1).

Adipoz dokunun önemli endokrin fonksiyonları adipoz dokunun kütle olarak artması veya azalmasında önemli metabolik sonuçları ortaya çıkardığı çok iyi bilinmektedir. Adipoz doku artışı , obezite özellikle visseral komponentte artışı, insulin rezistansı, hiperglisemi, dislipidemi , hipertansiyon ve protrombotik ve proinflamatuar durumlarla birliktedir.

Tablo 1. Adipoz Dokuda Üretilen Proteinler

Sitokinler ve Sitokin Bağlamlı Proteinler	Leptin TNF-α IL 6
Diğer İmmünite Bağlamlı Proteinler	MCP-1 (Makrofaj ve Monosit Chemoattractant Protein
Fibrinolitik Sistemle İlgili Proteinler	PAI-1 Doku Faktör
Komplement ve Baağlamlı proteinler	Adipsin (Komplement Faktör D) Komplement Faktör B Adiponektin
Lipidler ve Lipid Metabolizma ve Transportuyla İlgili Proteinler	Lipoprotein Lipaz (LPL) Kolesterol Ester Transfer Protein (CEPT) Apolipoprotein E NEFA
Steroid Metabolizmasında Etkili Enzimler	17 β HSD 11 β HSD 1
RAS Sistemiyle İlgili Proteinler	AGT
Diğer Proteinler	Resistin Apelin Visfatin Omentin

Adipoz doku yetmezliği; lipodistrofide ilginçtir ki metabolik sendrom bulgularıyla birliktedir.

Adipoz dokuda adipositlerin yanı sıra konnektif doku matriksi, sinir dokusu, stromovasküler hücreler ve immün hücrelerde bulunur. Her ne kadar adipositler leptin, adiponektin, resistin, apelin ve visfatin gibi hormonları eksprese ve sekrete ederlerse de pek çok diğer protein adipoz dokunun adiposit dışı hücrelerinden ürer. Böylece bu farklı komponenetlerin integre bir ünite gibi çalışması adipoz dokuyu gerçek endokrin organ yapar. Bu konuşmamda yalnız adipoz dokudan eksprese ve sekrete olan adipokinlerden adiponektin, leptin, resistin, apelin, visfatin ve 2006 yılının başında tanımlanan omentinden söz edeceğim.

Tablo 2. Yağ Dokusunun Eksprese Ettiği Reseptörler

Geleneksel Endokrin Hormon Reseptörleri	İnsulin Glukagon GH TSH Gastrin / CCK-B GLP-1 Anjiotensin II Tip 1 ve 2
Nükleer Hormon Reseptörleri	Glukokortikoid Vitamin D Tiroit Hormonları Androjen Estrojen Projesteron
Sitokin Reseptörleri	Leptin IL-6 TNF-α
Katekolamin Reseptörleri	β_1 , β_2 , β_3 α_1 , α_2

Adiponektin

Adiponektin Adipo Q ve Acrp 30 olarak da bilinir. 30 kDa protein olup apM-1 geni tarafından kodlanır ve yalnız adipoz dokudan eksprese ve sekrete edilir (2). Adiponektin ilk defa 1995 ve 1996 da birbirinden farklı dört grup tarafından ve dört farklı yöntemle tanımlandı (3,-4,5). Adiponektinin NH4 terminali kollagenöz bölgedir , buna karşılık COOH terminali globüler bölgesidir. Sirkülasyonda düşük moleküler ağırlıklı trimer-dimer (180 kDa) veya yüksek moleküler ağırlıklı kompleks (>400 kDa) şeklinde bulunur (6). Pajvani ve ark. çalışmalarında gösterdikleri gibi yüksek moleküler ağırlıklı kompleks biyolojik olarak daha aktif formdur. Adiponektin reseptörlerinin 1 ve 2 tipleri tanımlanmıştır. Bunlar 7 transmembran domaini ihtiva ederler ancak yapı ve fonksiyon olarak G protein-coupled reseptörlerden farklıdırlar (7). AdipoR1 primer olarak adaleden eksprese edilir AdipoR2 ise primer olarak karaciğerden eksprese edilir.

Adiponektin iskelet kası yağ oksidasyonunu ve plazma glukoz konsantrasyonlarını adenizin monofosfat –aktive protein kinazı (AMPK) aktive ederek düşürür. Hem globüler domain ve hem de tüm uzunluktaki adiponektin iskelet kasında AMPK yı aktive eder. AMPK nın aktivasyonu fosforlasyona neden olur , böylece asetil Co enzim A karboksilaz ki , malonyl-CoA nın regülasyonunda bir adımdır , sonuçta yağ asit biyosentezi gerçekleşir. Malonyl-Co A ayni zamanda potent

bir carnitine palmityl tranferaz 1 inhibitörüdür. Bu hız sınırlayıcı enzim yağ asitlerin mitokondriuma uptake ini sağlar. Malonyl-Co A nın azalması mitokondrial yağ asit uptake nin inhibisyonunu azaltır ve yağ asit oksidasyonunu arttırır ayni zamanda lipid biyo sentezini azaltır.

Lipid akümülasyonu insulin rezistansını doğurduğu için sirkülasyonda adiponektinin artması bu noktada yararlı olur (8). Adiponektin ile insulin rezistansı ve inflamatuar durumlar arasında çok güçlü invers ilişki saptanmıştır. Plazma adiponektin düzeylerinin insan dışı memelilerde obezite ve insulin rezistansı başlamadan önce azaldığı tespit edilmiştir. Dolayısıyla hipo adiponektinemi bu durumların patogenezinde rol oynayabilir (9). Adiponektin düzeyleri obeziteye bağlı gelişen insulin rezistansında ve lipodistrofide de azalır. Tersine insulin duyarlılığı artarsa adiponektin düzeyleri artar. Bu kilo kaybı veya insulin hassaslaştırıcı ilaç kullanımıyla da olabilir (10,11). Ayrıca adiponektin geninde olan çeşitli mutasyonlarda obezite ve insulin rezistansıyla birliktedir. Bu özellikleri nedeniyle adiponektin "iyi" adipokinler sınıfına sokulmaktadır.

Adiponektinin metabolik etkileri konusunda çeşitli mekanizmalar tanımlanmıştır. Adiponektin karaciğerde insulin duyarlılığını arttırır. NEFA nin akımını (influx) azaltır ve yağ asit oksidasyonunu arttırır ve hepatik glukoz çıkışını azaltır. Adalede glukoz kullanımını ve yağ asit oksidasyonunu arttırdığını yukarda belirtmiştik. Vasküler duvarda adiponektin monosit adezyonunu adezyon moleküllerini azaltarak inhibe eder, ayrıca makrofajların köpük hücrelere transformasyonunu engeller (Scavaenger reseptörlerin ekspresyonunu inhibe edrek) ve düz adale hücrelerinin büyüme faktörlerine yanıtı olan migrasyon ve proliferasyonunu azaltır (10,11). Ek olarak endotel hücrelerinde nitrik oksit yapımını ve anjiogenezisi uyarır. Bu etkiler insulin reseptörünün fosforilasyonunun artmasıyla bağlamlı olarak AMP aktive protein kinaz artmasına ve nükleer faktör κ B yolağının modülasyonuna bağlıdır. Bütün bu etkiler dikkate alındığında adiponektin antidiabetik , anti inflamatuar ve anti aterojenik etkilli adiposit kaynaklı bir hormondur (12).

Leptin

1990 ların başında "ob" genindeki defektlerin ob/ob sıçanlarda obeziteye neden olduğu keşfedildi. Leptin ob geninin ürünü olup sirkülasyonda 16 kDa bir protein olarak dolaşır. (13). 167 AA içeren yapısı sitokinlerle homoloji gösterir. Leptin primer olarak beyaz adipoz dokudan eksprese ve sekrete olur. Ancak leptinin fizyolojik olarak yapıldığı diğer bölgeler de vardır. Örneğin ; mide, beyin, plasenta, iskelet kası, kemik, arter endoteli gibi. Plazma leptin düzeyleri circadian ritm göste-

rir. En yüksek konsantrasyona gece yarısı ve en düşük konsantrasyona öğlen öncesi ulaşır. Leptin sekresyonunun diurinal ritmi hormonlar tarafından: insulin, kortizol, estrojenler tarafından etkilenir. Ayrıca TNF-α, CCAAT/enhancer-binding protein α tarafından arttırılır. β3 adrenerjik aktivite, androjenler, FFA, GH, PPARγ agonistleri tarafından azaltılır. Ancak cins ve enerji kullanımından bağımsızdır, öğünlerin zamanı ve kompozisyonundan etkilenebilir.

Leptin reseptörleri sitokin reseptör klass I süper familyasına aittir. SSS ve periferde eksprese olur.

Leptin direkt veya indirekt olarak hipotalamik bağlamlı yanıtlarda iskelet kasında AMPK yı aktive ederek yağ asit oksidasyonunu ve glukoz uptake ini arttırır. ob/ob sıçanlara rekombinanat leptin verilmesi gıda alımını azaltaraktan kilo kaybına neden olur (14).Leptinin enerji homeostazisine olan etkileri çok iyi belirlenmiştir. Bunlardan özellikle enerji alımı ve kullanımı ile ilgili olanlar hipotalamik yolaklar vasıtasıyla ayarlanırken diğerleri; aralarında adale ve β hücrelerinin de bulunduğu periferik dokularda direkt etki tarzındadır (15). Leptin beslenmenin kontrolünde önemli rol oynar. Leptin signallerinde doygunlukla olan artış beyine hipotalamus ve beyin sistemine bulunan reseptörlerle ulaşır. Leptin tirozin kinazı aktive eder sonuçta Janus kinaz 2 artmış olur bu da anoreksijenik peptidlerin örn; alfa melanosit stimule edici hormon , ve cocaine – amfetamin le regüle olan transkriptleri arttırır. Bu arada oreksijenik peptidler örn; nöropeptid Y ve agouti-related peptid inhibe olur.

Leptin düzeyleri kalori kısıtlaması ve kilo kaybıyla süratle düşer. Bu azalış adoptif fizyolojik yanıtlar ; artan iştah ve azalan enerji tüketimi ile birliktedir. Ayni yanıtlar leptin yersizliği ve masif obezitesi olan sıçan ve insanlarda da gözlenir. Bu bulgular ufak dozda leptin verilmesiyle düzelir. Aksine basit formdaki obezitede sirkülasyondaki leptin seviyeleri yüksektir. Bu durumlarda leptin rezistansından söz edilir (15). Leptin rezistansının tam mekanizması açıklanamamıştır. Belki leptinin kan beyin bariyerinden transportu veya signalinde defektler olabilir.

Enerji homeostazisine olan etkilerinden başka leptin nöroendokrin fonksiyonları da regüle eder. Leptin yetersizliği olan sıçanlarda hipotalamo-pituiter –adrenal aks aktive olurken , hipotalamo-pituiter-tiroit ve gonadal aks suprese olur. Leptin , leptin yetersiz sıçanlarda hiperkortizolemiyi azaltır ve yine sıçanlarda stresle indüklenen hipotalamik CRH sekresyonunu inhibe eder. Ayrıca kemirgen ve insan adrenal korteks hücrelerinde in-vitro kortizol sekresyonunu azaltır. Leptin keza leptin yetersiz sıçan ve insanlarda süprese olan tiroit hormonlarını normale

getirir. Bunu hipotalamustaki TRH nöronlarından TRH ekspresyonunu arttırarak yapar. (15,16).

Leptin normal sıçanlarda puberteyi süratlendirir ve leptin yetersiz sıçanlarda ve insanlarda gonadotropin sekresyonunu, reprodüktif fonksiyonları normale getirir (17). Leptin sağlıklı insanlarda açlık esnasında ortaya çıkan starvasyona bağlı hipotalamo-pitüiter-gonadal-tiroit akslardaki değişiklikleri önler. Leptin ayrıca periferik reseptörleri aracılığıyla direkt olarak over, testis, prostat ve plasentayı da etkiler (15).

Bunlar dışında leptinin immün fonksiyon , hematopoesiz , anjiogenesiz ve kemik gelişimi üzerine de etkileri vardır. Leptin , leptin yetersizliği ve malnütrüsyonda ortaya çıkan immün fonksiyon bozukluğunu düzeltir(18). Leptin ayrıca hematopoetik hücrelerin proliferasyon ve diferansiasyonunu uyarır, immün hücrelerden sitokin üretimini etkiler , endotel hücrelerinin büyümesini, anjiogenezissi uyarır ve yara iyileşmesini süratlendirir. Leptinin kemik kütlesini azalttığı pek çok çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmaların sonuçlarına göre leptin bu etkisini indirekt SSS aktivasyonuyla yapabileceği görüşü kabul edilmiştir (19).

Resistin

Resistin ortalama 12 kDa ağarlıklı bir polipeptit olup “cysteine-rich C terminal “ domain proteinleri içeren ailenin bir üyesidir. Bunlar “resistin-like moleküller“ olarak da bilinirler ve “inflamatuar zone family“ ile identiktir. Bu nedenle resistinin alternatif ismi FIZZ3 dür. İnsan resistin geni (Retn) kromozom 19p 13.3 de lokalizedir ve %59 sıçan resistin geniyle identiktir. Retn 114 AA lik bir polipepetidi kodlar. Sekrete edilense 94 AA polipeptid olup 11 cystein rezidüsü içerir.

Resistin gen ekspresyonu adiposit diferansiasyonu esnasında indüklenir ve Retn primer olarak beyaz adipoz dokudan ekprese edilir. Resistin ekpresyonu visseral beyaz adipoz dokudan sc na nazaran 15 katı daha fazladır (20).

Başlangıç çalışmalar resistinin insulinin etkilerinde özellikle obezite ve insulin rezistansı bağlamlı olarak önemli olduğunu ortaya koymuştur. Kültüre adipositlere rekombinant resistin ilavesi insulinle uyarılan glukoz uptake inin bozarken anti resistin antikorlarının bu etkiyi önlediği gösterilmiştir (21). Benzer olarak kemiricilerin in vivo rekombinant resistin ile tedavisi insulin reszistansını doğurmuştur. Resistinin immüno-nötralizasyonu ise aksi etkiyi ortaya çıkarmıştır (21). Ayrıca öglisemik hiperinslinemik koşullarda resistin infüzyonu hepatik insulin rezistansı doğurmuştur. Ancak bazı çalışmalarda çelişkili sonuçlar da rapor edilmiştir. İlave olarak insan resistinin adipositlerde çok düşük miktarlarda eksprese olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (20).

Son olarak insanlarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kesin olarak adipoz dokudan resistin ekspresyonu veya sirkülasyondaki resistin düzeyleriyle adiposity ve insulin rezistansı arasında ilişki gösterilememiştir (20). Yakın zaman önce resistin yetersiz duruma getirilmiş sıçanlarda yapılan çalışmalarda bunların vücut ağarlıkları açısından wild tiplere göre farkları olmadığı (yüksek yağlı diyete rağmen) gösterildi. Ek olarak insulin duyarlılığı da etkilenmemişti. Ancak resistin yetmezliği olan sıçanlarda açlık glukozu ve glukoz toleransında düzelme gözlendi Bu etki hepatik glukoneogenezisin azalmasına bağlandı Bu etki kısmen AMP aktive protein kinaz aktivasyonuna ve karaciğerde glukoneogenetik enzimlerin ekspresyonunun azalmasına bağlı olabilir (22).

Sürpriz olarak insanda resistin diabetes ve obezite arasındaki ilişki açık değildir. İnsanda obezitede ve insulin rezistansında serum resistin düzeyleri etkilenmez. Lee ve ark. BMI , yağ kütlesi , insulinin etkileriyle resistin arasındaki ilişkiyi 243 bireyde incelediler ancak anlamlı bir ilişki bulamadılar (23).Ayni zamanda zayıf , obez , insulin rezistan ve diyabetli bireylerin resistin düzeyleri arasında da fark bulunamadı. Her ne kadar resistin ve adiposity arasındaki ilişki konusunda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar varsa da pek çok araştırıcının birleştiği nokta resistinin insulin rezistansıyla ilişkili olmadığı yönündedir (24). Konuya gelecekte yapılacak araştırmalar ışık tutacaktır.

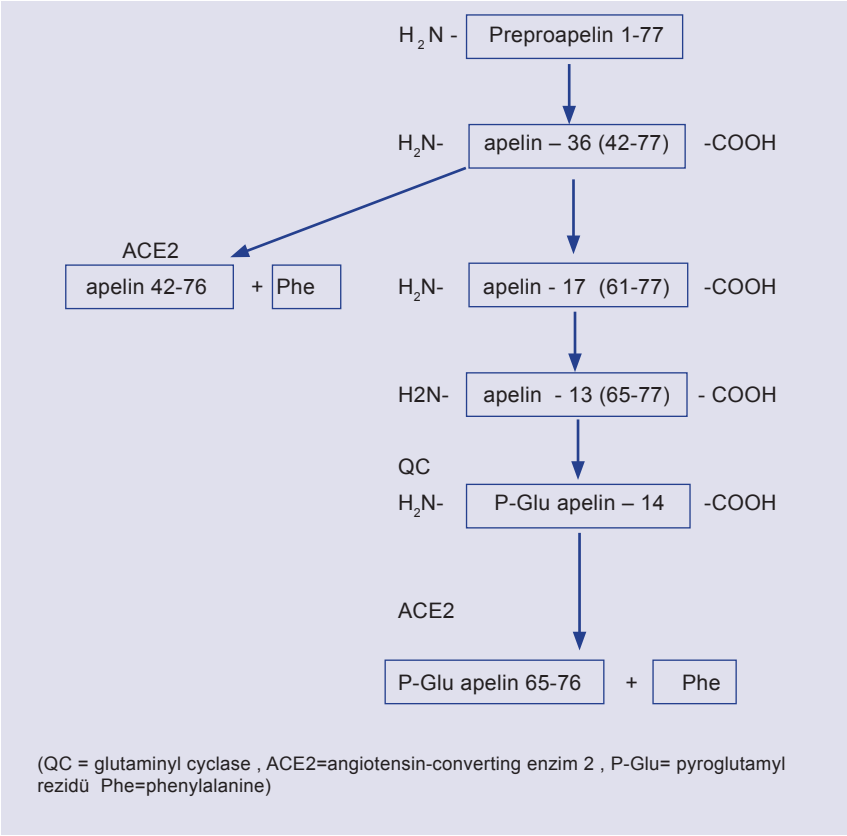
Apelin ve Visfatin

Yeni çalışmalar adipoz doku hormonları adipokinlerin obezitenin çeşitli komplikasyonları olan hiperlipemi , diabetes mellitus , hipertansiyon , atherosklerozis ve kalp yetmezliği gibi , patogenezinde rol aldığını göstermektedir. Apelin ve visfatin de yeni keşfedilmiş adipoz doku kaynaklı adipokinler olup , adipoz doku dışında da sentezlenirler (25).

Apelin

Apelin “reverse pharmacology” yoluyla keşfedilmiştir. Önce reseptörü bir orphan , öksüz reseptör olarak klonlanmış sonra endojen ligandı izole edilmiştir. Apelin en son olarak üç formda ; 13 , 17 veya 36 AA içeren bulunur. Bunların hepsi ortak 77 AA lik bir prekürsörden orijin alırlar.

İnsanda apelin geni Xq25-26.1 de lokalize olup 77 AA lik prepropeptidi kodlar (26). Önce apelin 36 izole edilmişe de daha kısa fragmanları apelin 13 ve apelin 17 apelin 36 ya nazaran çok daha potenttir. Apelin sentez ve metabolizmasındaki yolaklar Şekil 1 de gösterilmiştir (25).



Şekil 1. Apelin Peptidlerinin Sentez ve Metabolizması (25)

Apelin adipoz doku dışında SSS ve çeşitli periferik dokularda da eksprese edilir örn; kalp, akciğer, meme gibi. Apelin düzeyi gebelikte süratle artar, doğuma doğru doruk düzeye ulaşır ve laktasyonda progresif olarak azalır.

Apelin plazmada pikomolar konsantrasyonlarda sirküle olur ve etkisini lokal parakrin hormon olarak gösterir. Sirkülasyonda en çok apelin 13 ve daha az apelin 17 bulunur. Apelin reseptörü (APJ) geniş olarak beyinde ve ayni zamanda periferik dokularda da eksprese olur. APJ immüno reaktivitesi endotel hücrelerinde, intramiyokardial, renal, pulmoner, adrenal ve endokardial damar endotel hücrelerinde saptanmıştır. APJ daha düşük aktivitede kardiyomiyositler ve vasküler düz adale hücrelerinde de tespit edilmiştir. Beyinde APJ beyaz cevher glial hücrelerinden daha çok eksprese olur. APJ aktive periferik mononükleer kan hücrelerinden de eksprese olur (27).

Apelinin Etkileri

Kardiyovasküler Etkiler

Kan Basıncı ve Vasküler Tonus Üzerine Etkileri

Ratlarda apelinin iv enjeksiyonu kan basıncını süratle (1 dak içinde) apelin 36 %5 ve apelin 13 %25 düşürür. Etki geçicidir. 3-4 dak sürer. Bu düşüş refleks taşikardiyle beraberdir. İn vivo çalışmalar da apelinin potent bir vazodilatatör olduğunu göstermiştir. Bu etki Ca antagonistleri, hydralazin, isopralin, ve nitroglycerinden fazladır. Apelin KB nı periferik venleri dilate edip preloadu azaltarak yapar. Bu arteriollerin dilate olup periferik vasküler rezistansın azalmasından çok daha öndedir ve belirgindir (28). Apelinin bu hipotansif etkisi endotel bağlamlı NO artışı ile beraberdir ve bu etki L-NAME ile inhibe olur. Kültüre endotel hücrelerinde apelin e NOS un fosforilasyonunu uyarır. Ishida ve ark. spontan hipertansif ratlarda apelinin hipotansif etkisinin normallere göre daha az belirgin olduğunu gösterdiler (29). Ancak bu etkiye karşıt sonuçları olan çalışmalarda vardır.

Angiogenesis

Apelinin angiogenesiste etkili olduğunu gösteren pek çok çalışma vardır. Birincisi; apelin embiryonik hücre endotelinden yoğun eksprese olur. İkincisi; APJ yeni oluşan damarlarda up-regüle , stabil damarlarda ise down-regüle olur. Nihayet apelin 13 kültüre insan umbrikal ven endotel hücrlerinde proliferasyonu, PI3K yolağını etkileyerek; PKB/Akt, proteinkinaz C ve ekstraselüler signal regüle kinaz; ERK i etkileyerek yapar (30).

Miyokard Kontraktilitesi

Apelin doza bağımlı olarak miyokard kontraktilitesini arttırdığı izole perfüze rat kalbinde gösterildi. Apelinin bu etkisi endotelin 1 ve adrenomedüllin gibi potent inotropik meditörlere benzer. Apelin perfüzyonu 2 dak içinde kontraktiliteyi arttırır ve bu durum 20 dak dan fazla sürer. Bu artış damardakilerin aksine NO bağlamlı değildir. (31). İlginç olarak koroner arter ligasyonu yapılarak geliştirilen rat miyokardındaki yetmezlik de apelinin sistolik ve diastolik fonksiyonu düzelttiği gösterilmiştir. Miyokard kontraktilitesinin artmış olmasına karşın kardiak output üzerine önemli etkisi gösterilmemiştir. Muhtemelen venodilatasyona bağlı preload azalmasına ikincildir. Apelinin bu etkileri de geçicidir. Kronik olarak apelin infüzyonunda bu etkiler ortadan kalkar. Yalnız pozitif inotropik etki iki hafta kadar sürer (32).

Miyokardial Overload , Hipertrofi ve Yetmezliğinin Apelin-APJ Sistemine Etkileri

Bu konu çelişkilidir. İzole rat ventrikül miyositlerine siklik mekanik strech uyguladıktan (12-24 st) sonra apelin m RNA düzeylerinde %50 ve %30 azalma saptandığı gösterilmiştir (31). Aksine iki in vivo modelde kronik arteriel hipertansiyona bağlı kronik basınç over load u ve spontan hipertansiyona bağlı miyokard hasarı olan ratlarda sol ventrikül apelin m RNA düzeyleri kontrollere göre belirgin düşük bulunmuştur (31) . Ağır kalp yetmezliği olan insanlarda kalp naklinden sonra APJ ekspresyonu ve apelin düzeylerinde artış saptanmıştır. Plazma apelin düzeyleri kalp yetmezliğinin erken safhalarında (NYHA class I ve II) ancak ağır hastalık sürecinde (NYHA class III ve IV) azalır ve sağlıklı bireyler seviyesine gelir. Foldes ve ark idiopatik dilate kardiyomiyopati ve iskemik kalp hastalığına bağlı NYHA II ve III kalp yetmezliği olanlarda sol ventrikül miyokardında apelin m RNA miktarında artış saptadılar (33). Bu data göz önüne alındığında apelin sentezinin kalp yetmezliğinin erken döneminde arttığı bununda miyokard kontraktilitesini arttırma çabasına bağlana bilir. Buna karşın APJ ekspresyonunun azalması ise artmış liganda bağlı bir "down regülasyon" fenomeni olabilir.

Su – Elektrolit Dengesi ve Hipotalamo-Pitüiter Aks

Hipotalamusta supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerin bulunduğu bölgeden ki burada vazopresin ve oksitoksin sentezlenmektedir , aşırı apelin ve APJ reseptör ekspresyonunun bulunması , bunların su dengesinde önemli olduğunu düşündürmektedir. Normal hidrate ratlara ip apelin enjeksiyonu su alımını takip eden 30 dak da belirgin arttırmaktadır. Ayni şekilde icv apelin uygulaması da enjeksiyonu takip eden bir saatte su ihtiyacını arttırmaktadır. Ancak bu sonuçların aksini gösteren çalışmalarda vardır (34,35). İzole rat hipotalamus explantlarında apelinin ADH salınımını stimüle ettiği gösterilmiştir. Aksine apelin 13 ün icv verilmesi normal hidrate ratlarda ADH seviyesini azaltır. Apelinin ivc verilmesi ADH azalmasıyla birlikte diürezde belirgin artmaya neden olur ancak idrarda Na ve K atımı değişmez.

Santral apelinerjik sistem su dengesindeki değişikliklere duyarlıdır. 24-48 saatlik su kısıtlaması hipotalamik apelin kontentini arttırırken plazma apelin düzeylerini düşürür. Bu hipotalamik depolardan apelin releasinin azaldığını destekler. Bu ADH nın aksine bir davranış biçimidir. ADH da plazma düzeyi artarken hipotalamik depolar azalır. Apelin in diğer pitüiter hormonlara etkisi de araştırılmıştır. icv enjekte edilen

apelin ACTH ve kortizolü arttırır , PRL , FSH , LH ve TSH yi azaltır (34).

Adipokin Olarak Apelin

Yakın bir zaman önce apelin m RNA rat adipositlerinde ve insan sc adipoz dokusunda gösterilmiştir. Sıçanlarda intra abdominal ve sc yağ dokusundan apelin ekspresyonu aynidir ancak beyaz adipoz dokuda kahverengiye göre daha belirgindir. Apelin ekspresyonunun adiposit diferansiasyonunda belirgin arttığı tespit edilmiştir (36). Adipoz dokuda apelin ekspresyonu çeşitli obezite tiplerinde araştırılmıştır. Ratlarda yüksek yağlı diyetle beslenmeye bağlı gelişen obezitede veya yüksek yağlı diyete rezistan ratlarda apelin ekspresyonunda fark saptanmamıştır. Bunlar normoglisemik ve normoinsulinemik kalmışlardır. Aksine C57BL6/J sıçanlarda yüksek yağlı diyet apelin ekspresyonunu arttırmış ve sıçanlar hiperinsulinemik ve hiperglisemik olmuşlardır. Benzer sonuçlar hipotalamik lezyona bağlı obez sıçanlarda ve *db/db* sıçanlarda da saptanmıştır. Bu çalışmalar obezitede insulinin apelin sentezini uyardığını desteklemektedir.

Plazma apelin düzeyleri obez sıçanlarda zayıflara göre 2-4 katı daha fazladır (36). Bu da adipoz dokunun apelinin en önemli kaynağı olduğunu göstermektedir. Eğer sıçanlar 24 saat aç bırakılırlarsa adipoz dokudan apelin ekspresyonu azalır ve plazma apelin düzeyleri düşer. Beslenmeyle birlikte plazma insulin ve apelin düzeyleri ayrıca adipoz dokudan apelin m RNA ekspresyonu normale gelir. İnsulinin adipoz dokuda apelin ekspresyonunu regüle ettiği STZ diyabeti geliştirilen ratlarda da gösterilmiştir (36). Ek olarak tek bir insulin enjeksiyonunun adipositlerde apelin m RNA düzeylerini arttırdığı da saptanmıştır. İn vitro kültüre adipositlerde insulin doza bağımlı olarak apelin sentez ve sekresyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Aksine insulin ve glukozun apelin sentezini etkilemediğini gösteren çalışmada vardır (37). Plazma apelin konsantrasyonunun BMI=31-34 kg/m2 olan insanlarda BMI=20-24 kg/m2 olanlara göre 2 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Morbid BMI=48±1 kg/m2 olan obezlerde plazma apelin düzeyleri zayıflara göre 5 kat daha fazla bulunmuştur (36).

Bir adipoz doku hormonu olarak apelinin gıda tüketiminin regülasyonu konusunda rol alması düşünülebilirse de çalışmalar bu konuda çelişkilidir. Apelinin icv olarak tok farelere verilmesi gıda tüketimini doza bağımlı olarak arttırdığı gösterilmiştir (34). Aksine Sunter ve ark. aç veya tok sıçanlara icv apelin verilmesinin gıda alımını azalttığını , periferik yolla verilmesinin ise bu etkiyi ortaya çıkarmadığını saptamışlardır. Bu da apelinin anorektik etkisinin santral olduğunu düşündür-

mektedir (38). Böylece apelin de "adiposity signalleri" listesine ilave edilebilir. Vücut yağ dokusu depolarıyla ilgilidir , gıda alımını azaltır. Bu bakımdan leptin ile de benzerlik gösterir. Tablo 3 de apelin ve leptin arasındaki fark ve benzerlikler gösterilmiştir (25).

Tablo 3. Apelin ve Leptin Arasındaki Farklar ve Benzerlikler

	Apelin	**Leptin**
Adipoz Dokuda Sentezlerinin Regülasyonu		
İnsulin	Uyarır	Uyarır
Obezite	Uyarır	Uyarır
Diabetes (STZ)	Azaltır	Azaltır
Adipoz Doku Dışında Üretim		
Gastrik Mukoza	+	+
Beyin	+	+
Kardiyomiyosit	-	+
Vasküler Düz Kas	-	+
Endotel Hücreler	+	?
Biyolojik Aktivite		
Gıda Tüketimi	Değişken Sonuçlar	Azaltır
Miyokard Kasılması	Uyarır	Azaltır
NO Bağlamlı Vazodilatasyon	+	+
Anjiogenezis	+	+
Diürezis	Arttırır (santral)	Arttırır (renal)
Kan Basıncına Akut Etki	Hipotansiyon	Etki Yok
Kan Basıncına Kronik Etki	Etki Yok	Hipertansiyon
SNS Aktivitesi	Uyarır (refleks)	Uyarır (direkt santral)
Miyokard Hipertrofisi	-	+
CCK Salımı	Uyarır	Uyarır
ACTH	Uyarır	Azaltır
Gonadotropin	Azaltır	Uyarır
TSH	Azaltır	Uyarır
İnsulin Sekresyonu	Azaltır	Azaltır

Visfatin

Çok kısa bir zaman önce Fukuhara ve ark. özellikle visseral adipoz eksprese olan ve daha önce B lenfositlerin bir büyüme faktörü olan "pre B cell colony-enhancing factor" (PBEF) olarak bilinen bir geni identifiye ettiler. Özellikle insan visseral yağ dokusunda yoğun eksprese olduğu için "Visfatin" olarak isimlendirildi (39). Visfatin m RNA düzeyleri preadipositlerin matür adipositlere dönüşmesinde yoğun olarak artar. Plazma visfatin düzeyleri visseral yağ dokusu miktarı ile sıkı

korelasyon gösterir. KKay sıçanlarında geliştirilen deneysel obezite, insulin rezistansı ve diyabette plazma visfatin düzeyleri obezitenin gelişmesiyle birlikte artar.

Visfatin m RNA düzeyleri de beraber artar. Ancak bu durum sc yağ dokusunda olmaz (39). Keza yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda obeziteyle birlikte plazma visfatin düzeylerinde iki katından fazla artış olur.

Akut iv visfatin uygulanması plazma glukoz düzeylerini düşürür ancak insulin konsantrasyonları değişmez. Bu visfatinin hipoglisemik etkisinin direkt olduğunu, insulin sekresyonunu etkilemeksizin gerçekleştirdiğini gösterir (39). Visfatinin hipoglisemik etkisi zayıf ve obez sıçanlarda hiperglisemik KKay ve STZ ile diyabet geliştirilen sıçanlarda da gözlenir. İn vitro visfatin insulinin bazı etkilerini taklit eder. 3T3-L1 adipositlerde ve L6 miyositlerde glukoz uptake ni arttırırken, kültüre hepatositlerden glukoz salımını süprese eder. Visfatin insulin reseptörüne bağlanaraktan insulin reseptörünün fosforilasyonunu stimüle eder, IRS-1 ve IRS-2'nin PI3K bağlanmasını ve IRS1-2 nin fosforilasyonunu arttırır. Böylece Akt ve MAPK signal yolaklarını aktive eder. Ek olarak ; visfatin preadipositlerin matür yağ hücrelerine dönüşmesini sağlar. Trigliserit akümülasyonuna neden olur. Glukozdan trigliserit sentezini uyarır. PPARγ geninin ekspresyonunu indükler. Benzer şekilde faty acid sentaz , diacylglycerol acyltransferase ve adiponektin gen ekspresyonunu indükler.

Homozigot visfatin yetersiz sıçanlar embiryogenezis sürecinde ölürler. Visfatin +/- hayvanlar normal büyüme gösterirler, gıda tüketimleri, vücut ağarlıkları ve adipoz doku ağarlıkları da normaldir. Plazma visfatin düzeylerinin 1/3 azaldığı heterozigot sıçanlarda plazma glukoz düzeyleri belirgin yüksek saptanmış ancak insulin düzeylerinde belirgin değişiklik gözlenmemiştir. Ek olarak glukoz toleransı bozulmuştur, insulin duyarlılığı ise değişmemiştir (39). Bu bulgular endojen visfatinin glukoz homeostazisinin regülasyonunda rol aldığını göstermektedir. Her ne kadar visfatin ve insulinin insulin reseptörüne afiniteleri eşse de plazma visfatin düzeyleri açlıkta insulin düzeylerinin %10 nu toklukta ise yalnız %3 dür. Dolayısıyla endojen visfatinin öglisemiyi sağlaması ve sürdürmesi çok düşük olasılıktır. Obezitede visfatin sentezinin artması belki normoglisemiyi sağlamak için gelişen bir kompenzasyondur. Ancak visfatinin up –regülasyonu her obezite modelinde ayni değildir. Wistar Ottawa Karlsburg ratlarının M+C RT1 haplotipleri (WOKW); bu model polygenik obeziteyle birlikte olan metabolik sendrom tipidir, hipertansiyon, dislipidemi, hiperinsulinism ve glukoz intoleransı bulunur; obez ve zayıf ratların visseral ve sc adipoz dokularında visfatin gen

ekspresyonu faklı bulunmamıştır (40). Aksine olarak KKay erkek sıçanlarda visfatin m RNA yüksek bulunmuş fakat dişi KKay sıçanlarda perigonadal yağ dokusunda aksi gösterilmiştir (39).

Visfatin sentezini etkileyen pek çok faktör tespit edilmiştir. Kütüre 3T3-L1 adipositlerde glukokortikoitler visfatin sentezini uyarırken, TNF-α, IL6, GH, β adrenerjik reseptör agonistleri aksi etki gösterirler. PPAR γ agonisti troglitazon visfatin gen ekspresyonunu in vitro süprese eder. Ancak diğer taraftan rosiglitazonun OLETF ratlarda visseral yağ depolarında visfatin m RNA düzeylerini belirgin arttırdığı da gösterilmiştir. Bu çelişkinin nedeni belli değildir. İki ilaç arasındaki farklılıklara bağlı olabilir. Ek olarak rosiglitazonun stimülatör etkisi belki in vivo insulin sensitivitesindeki düzelmeden ve diğer faktörlerden kaynaklanıyor olabilir. Ancak kısa bir zaman önce yayınlanan insan çalışmasında; 3 haftalık pioglitazon tedavisinin sirkülasyondaki visfatin düzeylerini etkilemediğini göstermiştir. Bu hem insulin rezistan non-diyabetiklerde ve hem de tip 2 diyabetiklerde böyledir (41).İnsanlarda plazma visfatin düzeyleri anlamlı olarak vücut yağ yüzdesi , BMI ve visfatin visseral adipoz doku m RNA düzeyleriyle ilişkilidir ancak visseral yağ dokusu kütlesi veya bel kalça oranıyla ilgisizdir (42).Plazma visfatin düzeyleri ve açlık plazma insulin ve glukoz düzeyleri ve insulin duyarlılığı arasında non-diyabetik bireylerde bir fark gösterilememiştir. İki yeni çalışmada ise tip 2 diyabetlilerde plazma visfatin düzeyleri normo-glisemiklere göre yüksek bulunmuştur (41,43).

Sonuç olarak; apelin ve visfatin yeni karakterize edilen iki adipoz doku hormonudur. Ve obezitede up-regüle olurlar ve özellikle obeziteyle ilgili bazı patolojilerde yararlı etkiler gösterirler. Apelinin yararlı kardiyovasküler etkileri vardır. Uzun süreli pozitif inotropik etkisi yanı sıra potent vazodilatatördür. Diğer taraftan visfatin insuline benzer hipoglisemik etkilere sahiptir. Apelin ve visfatinin bilinen bu özellikleri yanı sıra pek çok konudaki sualler henüz yeterli yanıt bulamamıştır. Örn ; ekspresyonları tüm obezite tiplerinde neden üniform değildir ? Miyokard kontraktilitesini ve insulin rezistansını düzeltmelerine karşın neden arteriel hipertansiyon , kalp yetmezliği ve bozuk glukoz toleransı olan obezitede koruyucu değildirler ? Bunlar ve bunlara benzer çözülmemiş sorulara yanıt gelecekte yapılacak araştırmaların sonuçlarına bağlıdır.

Omentin

Çok kısa bir zaman önce insan omental yağ dokusundan yeni bir visseral yağ deposu spesifik bir sekretuar protein keşfedildi ve buna omentin ismi verildi. Omentin geni 1q22-q23 de lokalizedir. Protein

sekans analizleri tüm uzunluğu 1,269-bp olan omentin c DNA nın 313 AA bir proteini kodladığını göstermektedir. Omentinin amino terminali oldukça yüksek hidrofobik özellik gösterir. 96 AA olarak sekrete edilen peptid 33 kDa ağarlığındadır. Omentin m RNA dominant olarak visseral adipoz dokuda eksprese olur, sc adipoz dokuda ise ekspresyonu yoktur. Ayrıca intestinde, akciğerde, kalpte, adale ve böbrekte de çok az miktarda tespit edilmiştir. İnsan serumunda omentin Western blot analizleriyle saptanabilir.

Omentin insan adipositlerinde insulinle uyarılan glukoz transportunu ve Akt fosforilasyonunu arttırır. Ayrıca omentin insulinin glukoz metabolizmasına olan diğer etkilerinde de rol alır. Yeni bir hormon olarak omentin endokrin bir faktör gibi içinde insulinin etkilerinin de yer aldığı sistemik metabolizmayı ayrıca otokrin ve parakrin faktör olarak lokal visseral adiposit biolojisini regüle eder (44).

İnsan obezitesi ve insulin rezistansı ve omentin arasındaki ilşki önemli yanıtlanması gereken bir sualdir. Obezitede omentin düzeylerinde ne gibi değişiklikler olduğu henüz bilinmemektedir. Gelecekte yapılacak araştırmalar obeziteyle ilgili komorbiditelerin patogenezinde omentinin rolüne ışık tutacaktır (44).

Kaynaklar

1. Kershaw EE and Flier JS . Adipose Tissue as an Endocrine Organ . J Clin Endo Metab: 2004:89:2548-2556
2. Hu E et al : Adipo Q is a novel adipoe-spesific gene dysregulated in obesity. J Biol Chem : 1996:271:10697-10703
3. Madea K et al : c DNA cloning and expression of a novel adipose spesific collagen-like factor,ap M1 (AdiPose Most abundantGene transcript 1). Biochem Biophys Res Commun: 1996:221:286-289
4. Sherer PE et al : A novel serum protein similar to C1q produced exclusively in adipocytes. J Biol Chem :1995:270:26746-26749
5. Nakano Y et al : Isolation and characterization of GBP28 a novel gelatin-binding protein prufied from human plasma. J Biochem : (Tokyo) 1996:120:803-812
6. Pajvani KB et al : Structure – function studies of the adipocyte secreted hormone Acrp30/adiponectin. Implication for metabolic regulation and bioactivity. J Biol Chem :2003:278:9073-9085
7. Yamauchi T et al : Clonnig of adiponectin receptors that mediate antidiabetic effects. Nature : 2003:423:762-769
8. Berggren JR et al : Fat as an endocrine organ ;influence of exercise. J appl Physiol :2005:99(2):757-769
9. Hotta K et al : Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with insulin sensitivity during progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. Diabetes : 2001:50:1126-1133
10. Chandran M ET AL : Adiponectin:more than just another fat cell hormone. Diabetes Care:2003:26:2442-2450

11. Diez JJ et al : The role of novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. Eur J Endo :2003:148:293-300
12. Cianflone K et al : Critical review of acylation-stimulating protein physiology in humans and rodents. Biochim Biophys Acta:2003:1609:127-143
13. Zhang Yet al : Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature:1994:372:425-432
14. Friedmann JM et al : Leptin an the regulation of body weight in mammals. Nature :1998:395:763-770
15. Bjorback C and Kahn BB : Leptin signaling in the central nervous sistem and the periphery. Recent Prog Horm Res :2004:59:305-331
16. Flier JS et al : Leptin , nutrition and thyroid;the why;thewherefore and the wiring. J Clin Invest:2000:105:859-861
17. Hileman SM et al : Leptin , nutrition and reproduction;timing is everything . J Clin Endo Metab :2000:85:804-807
18. Loord GM et al : Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation induced immunosupression. Nature:1998:394:897-901
19. Cock TA and Auverx J : Leptin:cutting the fat of the bone. Lancet:2003:362:1562-1574
20. Banerjec RR and Lazar MA :Resistin:molecular history and prognosis. J Mol Med :2003:81:218-226
21. Steppan CM et al : The hormone resistin links obesity to diabetes. Nature:2001:409:3037-312
22. Banerjec RR et al : Regulation of fasted blood glucose by resistin. Science :2004:303:1195-1198
23. Lee JH et al: Circulating resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin admiinistration : cross-sectional and interventional studies in normal , insulin resistant and diabetic subjects. J Clin Endo Metab : 2003:88:4848-4856
24. Vozarova de Courten ET AL : High serum resistin is associated with an increase in adiposity but not worsening of insulin resistance in Pima Indians. Diabetes : 2004:53:1279-1284
25. Beltowski J : Apelin and visfatin;unique “benefical” adipokines upregulated in obesity. Med Sci Monit :2006:12 (6)RA 112-119
26. Lee DK et al : Characterization of apelin , the ligand for the APJ receptor. Neurochem:2000:74:34-41
27. Matsumotto MJ et al : ı mmunocytochemical localisation of the apelin receptor (APJ) , to human cardiomyocytes , vascular smoth muscle and endothelial cells. Regul Pept :2005:126:233-240
28. Cheng X et al : Venous dilatator effect of apelin , an endogenous peptide ligand for the orphan APJ receptor in rats. Eur J Pharmacol : 2003:470:171-175
29. Ishida J et al :Regulation roles for APJ ; a seven- transmemebrane receptor related to angiotensin-type I receptor in blood pressure in vivo. J Biol Chem :2004:279:26274-26279
30. Masri B et AL : Apelin activates p 70S6 kinase and is mitogenic for umbrical endothelial cells. FABES J :2004:18:1909-1911
31. Szokodi I et al: Apelin,the novel endogenous ligand of the orphan receptor APJ , regulates cardiac contractility. Circ Re :2002:91:434-440
32. Ashley EA et al : The endogenous peptide apelin potently improves cardiac contractility. Cardiovas Res :2005:65:73-82
33. Foldes G et AL : Circulating and cardiac levels of apelin , the novel ligand of the orphan receptor APJ , in patients with heart failure. Biochem Biophys Res Commun:2003:308:480-485

34. Talieri S et al : The effects of cetrally administered apelin 13 on food intake , water intake and pituitary hormone release in rats Biochem Biophys Res Commun:2002:29: 1208-1212
35. Reaux A et al : Physiological role of a novel neuropeptide , apelin and its reseptor in the rat brain. J Neurochem:2001:77:1085-1096
36. Boucher j et al : Apelin , a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. E ndocrinology:2005:146:1764-1771
37. Wei L et al : Regulation of apelin m RNA expression by insulin and glucocorticoids in mouse 3T3L-1 adipocytes. Regul Pept : in press
38. Sunter D et al : icv injection of apelin 13 reduces food intake in the rat. Neuroscience Lett :2003:353:1-4
39. Fukuhara A et al : Visfatin ; a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. Science : 2005:307:426-430
40. Klotung N and Kloung I : Visfatin ; gene expression in isolated adipocytes and sequence analysis in obese WOKW rats. Biochem Biophys Res Commun :2005:332:1070-1072
41. Hammerstedt A et al : Visfatin is an adipokine but it is not regulated by thiazolidinediones . J C lin Endo Metab :2006:91:1181-1184
42. Bernt J et al : Plasma visfatin concentrations and fat depot-spesific m RNA expression in humans : Diabetes :2005:54:2911-2916
43. Chen MP et al : Elevated plasma level of visfatin/pre B cell colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus. J Clin Endo Metab :2006:91:295-299
44. Yang RZ et al : Identification of omentin as a novel depot-spesific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. AJP-Endocrinology and Metabolism :2006:290:E1253-E1261

DİYABET TEDAVİSİNDE YENİ BİR SAYFA; İNKRETİNLER

Doç. Dr. İlhan Tarkun

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Kocaeli

Tüm dünyada Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM) hastalarının sayısı son yıllarda büyük bir artış göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü, 2030 yılında dünyada diyabetli hasta sayısının 370 milyonu aşacağını öngörmektedir. Diyabetik hastalarda kan şekeri hedeflerine daha etkili ve güvenli bir biçimde ulaşma amacı doğrultusunda, yeni diyabet ilaçları geliştirilmektedir. Tüm dünyada diyabetli sayısının hızla artması ve gelecekte de bu artışın hızlanarak devam etmesinin beklenmesi, bu çalışmaları daha da önemli kılmaktadır.

Diyabetli hastalarda günümüze dek yapılan en önemli ve kapsamlı çalışmalardan DCCT ve UKPDS çalışmaları, glisemik kontrolün düzeltilmesiyle, her iki diyabet tipinde de, komplikasyonların azaltılabileceğini göstermiştir(1,2). Diyabetli hastalarda kullanımı onaylanan ilaç sayısı her geçen gün artmakla birlikte, terapötik anlamda bu çok seçenekliliğin tedavi sonuçlarına hangi ölçüde yansıdığı tartışmalıdır. Tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda UKPDS çalışmasının uzun dönem izlem sonuçları, sulfanilüre, metformin veya insülin tedavisinin ilerleyici beta hücre harabiyeti nedeniyle, hastalığın doğal ve kaçınılmaz ilerleyişini engelleyemediği gerçeğini ortaya çıkarmıştır (3). İnsülin tedavisinde ise doz artırımını kısıtlayan en önemli yan etki hipoglisemidir. Bu durum, hekim ve hastaların glisemik kontrolü sağlayabilmek için basitçe insülin dozunu artırmalarının önündeki en önemli engeldir. Gerçekten de, insülin tedavisinde sup-optimal glisemik kontrol seviyelerinde bile hipoglisemi riski artarken, normal glisemi seviyelerine ulaşılmaya çalışıldığında önemli ölçüde risk artışı kaçınılmaz olmaktadır.

Antidiyabetik ilaçların ikinci önemli yan etkisi, istenmeyen kilo alımıdır. Biguanidler ve alfa glukosidaz inhibitörleri dışında insülin dahil tüm antidiyabetikler kan şekerini düzeltirken kilo alımına neden olurlar. Diyabet tedavisindeki tüm bu zorluklar nedeniyle, diyabet hastalığı ile uğraşanlar ve hastalar, tedavi ihtiyaçlarına cevap verecek, daha avantajlı ve güvenli bir tedavi seçeneği arayışına girmişlerdir. Bu amaçla araştırması süren birçok molekül içinde 2 yeni grup ilaç geçtiğimiz yıl kullanıma girmiştir.

İNKRETİNLER

Ağızdan gıda alımıyla birlikte bağırsaktan birçok hormonun salgılandığı gösterilmiştir. Ağızdan glukoz verilmesinin, intravenöz yoldan glukoz verilmesine göre çok daha güçlü bir insülin salgılatıcı etki göstermesi, inkretin kavramını gündeme getirmiştir. İlk olarak tanımlanan inkretin glukoz-bağımlı insülinotropik peptit (GIP) olarak isimlendirilmiştir. Bu peptit, duodenum ve jejenum da yerleşik K hücreleri tarafından sentezlenir. Tanımlanan diğer bir inkretin hormon ise, glukagon-like peptit-1 (GLP-1) olarak isimlendirilmiştir. Distal ileum ve kolonda yerleşik L-hücreleri tarafından salgılanır. Proglukagon gen yapısının 1983 yılında keşfinden sonra bu genin glukagon dışındaki ürünleri kodlanmıştır. Proglukagon geni pankreas alfa hücreleri dışında, bağırsaktaki L hücrelerinde ve nöronlarda eksprese olur. Memelilerde proglukagon molekülünden; glukagon, GLP-1, GLP-2, oxyntomodülin, glicentin ve biyolojik etkileri henüz tam bilinmeyen birçok peptit oluşur.

GLP-1 yiyecek alımına, özellikle karbonhidrat ve lipidlere cevap olarak ince bağırsak mukozasında bulunan L hücrelerinden salgılanır. GLP-1 salgılanmasına yol açan faktör tam olarak bilinmese de bunun yiyeceklerle direk temastan ziyade nöral ve/veya endokrin yollar aracılığıyla olabileceği düşünülmektedir.

GLP-1 glukoza bağımlı olarak pankreastan insülin salgılanmasını artırır. Hiperglisemi varlığında bu artış çok belirgin olmakta, kan şekerleri normal değerlere geldiğinde ise durmaktadır (4). GLP-1 ayrıca insülin biyosentezini ve proinsülin kopyalanmasını uyarır. Diyabetik sıçanlarda GLP-1 in beta hücresi çoğalmasını ve öncül hücrelerden neogenezi uyardığı gösterilmiştir (5). GLP-1 bu etkilerini GLP-1 reseptörü üzerinden göstermektedir. GLP-1 reseptörü pankreas, mide, kalp, akciğer ve beyinde saptanmıştır. GLP-1 molekülünün bu reseptör aracılığıyla başka bir etkisi, bazal ve post-prandiyal glukagon salgılanmasının baskılanmasıdır. GLP-1 ayrıca mide boşalmasını geciktirir, santral etkisiyle doygunluk hissini artırır ve yiyecek alımını azaltır (4). Tüm bu etkileri nedeniyle anti-diyabetik bir ajan olarak kullanımı gündeme gelmiştir. Son çalışmalar ayrıca sıçanlarda GLP-1 infüzyonunun kalbi, iskemi ve reperfüzyon hasarından koruduğunu göstermektedir (6).

GLP-1'in plazmadaki yarı ömrü 2 dakikadan daha kısadır. Bir proteolitik enzim olan dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV), bu peptidi dolaşımda hızla yıkmaktadır. Bu durum molekülün tedavi amaçlı kullanımında en büyük engeli oluşturmaktaydı. Bu nedenle DPP-IV enzimine direnç gösteren analogların veya DPP-IV inhibitörlerinin üretilmesi için çalışmalar başlatılmış ve sonuca ulaşılmıştır.

Exendin-4, 39 amino asitli bir peptitdir. İlk kez Arizona çöllerinde bulunan ve Gila Monster adı verilen zehirli bir tür kertenkelenin tükürük salgısında izole edilmiştir. İnsan GLP-1 proteini ile % 53 oranında benzerlik gösterir, ancak GLP-1 reseptörüne bağlanır ve etkileri insan GLP-1 ile benzerdir. DPP-IV için bir hedef oluşturmaz, bu sayede insanlarda yarı ömrü saatlerce sürmektedir. Daha sonraları molekülün sentetik formu exenatide ismiyle üretilmiştir. Çeşitli çalışmalarda, oral antidiyabetik ilaçlara cevap vermeyen tip 2 diyabetik hastalarda, günde 2 kez 5 ve 10µg Exenatide subkütan olarak uygulanmıştır. Tedavinin 30. haftasında HBA1c de ortalama % 0.8-1 civarında bir düşüş sağlanmıştır. Bu hastalarda kilo alımı olmamış daha da ötesi 1.5-3 kg arasında bir kilo kaybı saptanmıştır (7, 8). Tedavi 80 haftaya uzatıldığında kilo kaybı 4-5 kg ulaşmaktadır (9). En sık yan etki bulantı ve kusmadır ve hastaların hemen hemen yarısında gözlenir. Ancak tedaviyi kesecek düzeyde bulantı ve kusma hastaların sadece % 4' ünde gözlenmiştir. Exenatide kullanan hastaların %40-50' sinde antikor oluşumu gözlense de, klinik bir önemi saptanmamıştır.

Başka bir çalışmada metformin ve sülfanilüre tedavisiyle yeterli glisemik kontrol sağlanamayan hastalarda insülin glargine ve exenatide tedavisi karşılaştırılmıştır. Yirmi altı haftalık tedavi sonunda her iki grupta HbA1c düzeyinde %1.1 düşüş sağlanmıştır. İnsülin glargine alan grupta ortalama 1.8 kg ağırlık artışı saptanırken, exenatide ile tedavi edilen grupta 2.3 kg kilo kaybı gözlenmiştir (10). Exenatide, FDA tarafından Nisan 2005' de onaylanmış ve o tarihten bu yana oral antidiyabetik ilaçlar ile kontrol edilemeyen tip 2 diyabetik hastalarda kullanılmaktadır. Uzun etkili formunun (Exenatide LAR) klinik çalışmaları sürmektedir.

DPP-IV etkisine dirençli başka bir GLP-1 analoğu Liraglutide ismiyle geliştirilmiştir. İnsanlarda yarı ömrü 10-14 saate ulaşmakta ve subkütan olarak günde tek doz uygulanmaktadır. Bu molekül ile faz III çalışmaları devam etmekte, klinik etkinlikte exenatide ile benzer sonuçlar elde edilmektedir.

GLP-1'in DPP-IV enzimi tarafından dolaşımda hızla yıkıldığının anlaşılmasından sonra, bu enzim için özel proteaz inhibitörleri geliştirme çalışmaları başlamıştır. DPP-IV bir hücre-yüzey aminopeptidaz enzimidir ve karaciğer, akciğer, böbrek, bağırsak, lenfositler ve endotel hücreleri gibi birçok dokuda eksprese olur. Gastrointestinal hormonlar, nöropeptidler, sitokinler ve kemokinler DPP-IV için bir hedef oluştururlar. Çalışmalarda DPP-IV inhibitörlerinin birçok etkisinin GLP-1'e benzediği gösterilmiştir. Bu ajanlar insülin salgılanmasını uyarır, glukagon salgılanmasını baskılar ve beta hücre çoğalmasını uyarır. Buna kar-

şılık gastrik boşalma ve kilo kaybı üzerinde GLP-1 benzeri bir etkileri görülmez. Günümüze dek klinik çalışmaları ilerlemiş iki ajan hastaların kullanıma hazır hale gelmiştir. Bu ajanlardan Vildagliptin, metformin tedavisine eklendiğinde HbA1c düzeylerinde % 0.8 bir düşüş sağlamıştır (11). Bir yıla kadar uzayan çalışmalarda Vidagliptin'in monoterapide rosiglitazon kadar etkili olduğu bulunmuştur ve metformin ile kombine kullanıldığında istatistiksel olarak anlamlı HbA1c düşüşleri gözlenmiştir (12, 13). Bu çalışmalarda ciddi bir yan etki gözlenmemiştir.

Geliştirilen ikinci ajan sitagliptindir. Sitagliptin ile yapılan çalışmalarda, monoterapide veya metformin veya pioglitazon ile kombine tedavide, ciddi bir hipoglisemi veya kilo alımı oluşturmadan etkin olduğu gösterilmiştir (14-16). Sitagliptin Ekim 2007 tarihinde FDA onayı almış ve klinik kullanıma sunulmuştur. Bunların dışında saxaglipitin, denagliptin gibi diğer DPP-IV inhibitörleri ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

İnkretinler, tip 2 diyabetes mellituslu hastaların tedavisinde gerçekten yeni bir sayfa açmıştır. Özellikle beta hücre çoğalması ve neogenezi üzerindeki olumlu etkileri, kardiyovasküler komplikasyonlar üzerinde olası faydaları ile heyecan vermektedir. Bu konular ve uzun dönem kullanımında güvenilirlikleri açısından çok sayıda klinik araştırmaya ihtiyaç vardır.

Referanslar

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Clustering of long term complications in families with diabetes in DCCT. Diabetes, 46:1829-39, 1997.
2. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphanylurea or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet, 352:837-853, 1998.
3. Turner R, Cull C, Holman R. UKPDS 17: A 9 year update of randomized control trial on the effect of improved metabolic control on complications in NIDDM. Ann Intern. Med. 124:136-145, 1996.
4. Nauck MA, Holst JJ, Willms B, Schmigel W. GLP-1 as a new therapeutic approach for type 2 diabetes. Exp.Clin. Endocrinol. Diabetes, 105:187-195, 1997.
5. Wang X, Cahil CM, Pineyro MA, Zhou J, Doyle ME, Agan JM. GLP-1 regulates the beta cell transcription factor, PDX-1 in insulinoma cells. Endocrinology, 140:4904-7, 1999.
6. Bose AK, Mocanu MM, Carr RD, Brand CL, Yellon DM. Glucagon-like peptide 1 can directly protect the heart against ischemia/reperfusion injury. Diabetes, Jan;54(1):146-51, 2005.
7. DeFronzo RA, Ratner RE, Han J, Kim DD, Fineman MS, Baron AD. Effects of exenatide on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin treated patients. Diabetes Care, 28:1092-1100, 2005.
8. Kendall DM, Riddle MC, Rosenstock J et al. Effects of exenatide on glycemic control over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and sulphanylurea. Diabetes Care, 28: 1083-1091,2005.

9. Riddle MC, Henry RR, Poon Th, et al. Exenatide elicits sustained glycemic control and progressive reduction of body weight in patients with type 2 diabetes inadequately controlled by sulphanylureas with or without metformin. Dibetes. Met. Res. Rev., 22, 483-491,2006.
10. Heine RJ, Van Gaal LF, Johns D, Mihm MJ, Widel MH, Brodows RG. Exenatide versus insulin glargine in patients with supoptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial. Ann Inten Med 143:559-69, 2005.
11. Ahren B, Gomis R, Standl E, Mills D, Schweizer A. Twelve and 52 week efficacy of DPP-IV inhibitor LAF 237 in metformin treated patients with type 2 diabetes. Diabetes care, 27: 2874-80, 2004.
12. Rosenstock J, Baron MA, Schweizer A,Mills d, Dejager S. Vildagliptin is as effective as rosiglitazone in lowering HbA1c, but without weight gain in drug-naive patients with type 2 diabetes. Diabetes, 55:133 (abstract 557 P), 2006.
13. Dejager S, Lebeaut A, Couturier A, Schweizer A. Sustained reduction in HbA1c during one-year treatment with vildagliptin in patients with type 2 diabetes. Diabetes, 55:29 (abstract 120-OR), 2006.
14. Aschner P, Kipnes M, Lunceford J, Mickel C, Davies M, Williams-Herman D. Sitagliptin monotheraphy improved glycemic control in the fasting and postprandial states and beta-cell function after 24 weeks in patients with type 2 diabetes. Diabetes, 55:462 (abstract 1995 P), 2006.
15. Karasik A, Charbonnell B, Liu J, Wu M, Meehan A, Meininger G. Sitagliptin added to ongoing metformin theraphy enhanced glycemic control and beta cell function in patients with type 2 diabetes. Diabetes, 55:119-120 (abstract 501P), 2006
16. Rosenstock J, Brazg R, Andryuk PJ, McCrary C, Lu K, Stein P. Addition of sitagliptin to pioglitazone improved glycemic control with neutral weight effect over 24 weeks in inadequately controoled type 2 diabetes. Diabetes, 55: 132-133 (abstract 556P), 2006.

PREDİYABET, METABOLİK SENDROM VE DİYABETTE DİSLİPİDEMİ TEDAVİSİ

Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Prediyabet, Metabolik Sendrom (MS) ve diyabette görülen dislipidemi metabolik olarak birbiriyle ilişkili plazma lipid ve lipoprotein anormallikleri kümesidir ve kökeninde insulin direnci ile başlayan bir dizi metabolik olay yatar. Bu hastalarda görülen dislipidemide düşük HDL kolesterol, yüksek serum büyük VLDL-trigliseritler ve küçük, yoğun LDL de artış tipiktir. Bu kombinasyon son derece aterojenik olup kardiyovasküler olay riskini çok arttırır. Bu nedenle, bu hastalarda makrovasküler komplikasyonlarının önlenmesi için hem birincil hem de ikincil korumada yoğun lipid düşürücü tedavi uygulanmalıdır.

Yapılan çalışmalarda diyabetik hastalarda total ve LDL kolesterol düzeyleri diyabetik olmayanlara göre benzer olmasına rağmen, diyabetiklerde bulunan LDL koleterolün küçük yoğun ve daha aterojenik olduğu fark edilmiştir. UKPDS çalışmasında LDL kolesterolün ortalama 38,7 mg/dl daha fazla olmasının, kardiyovasküler olayların %57 daha fazla olmasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Yine aynı çalışmada HDL kolesterolün ortalama 4 mg/dl fazla olması, kardiyovasküler olayların %15 daha az olmasıyla ilişkili bulunmuştur.

Statinlerle yapılan sekonder koruma çalışmalarında (4S, LIPID, CARE) diyabetik alt gruplarda statinlerin daha fazla mortalite ve morbidite yararı sağladığı gösterilmiştir. HPS çalışmasında ve takiben yapılan CARDS ve ASPEN çalışmalarında, statin tedavisinin diyabetiklerde önemli kardiyovasküler olay azalmasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Agresif lipid düşürücü ve optimal hedefi sorgulayan TNT ve PROVE IT çalışmalarında diyabetik hastaların analizleri statinlerin faydalı olduğu yönündedir. Tüm bu bilimsel çalışmalardan çıkan sonuç başlangıç seviyesine bakılmaksızın LDL düşürmenin tip 2 diyabetli hastalarda faydalı olduğu yönündedir.

Diyabetik dislipideminin diğer komponenti olan artmış VLDL ve düşük HDL kolesterolle ilgili bilimsel kanıtlar LDL kolesterole göre daha azdır. Düşük LDL seviyesi olan 2531 erkekte yapılan VA-HIT çalışmasında 5,1 yıl ortalama takip sonrasında gemfibrozil tedavisiyle kardiyovasküler olaylarda %22 risk azalması ortaya çıkmıştır. Diyabetik alt

grupta bu azalma daha belirgindir (%32). FIELD çalışması diyabetik hastaları fenofibrat ve plaseboya randomize etmiş ve çalışmanın sonunda fenofibrat tedavisiyle kardiyovasküler olaylarda %11 azalma görülmüş ancak total mortalite değişmemiştir. FIELD çalışması diyabetik hastada ilk tercih olarak fibrat kullanımını destekleyecek nitelikte çıkmamıştır.

Tüm bu bilimsel verilerin ışığında statinler diyabetik dislipidemi tedavisinde ilk tercih edilecek ilaçlardır. Son ESC diyabet kılavuzunda LDL kolesterol düzeyine bakılmaksızın LDL düzeyi 70-77 mg/dl olacak şekilde statin tedavisi başlanması önerilmektedir.

Diyabetik dislipidemi tedavisinde temel hedef LDL kolesterol düzeyini düşürmek olmalıdır.Bu yöndeki kanıtlar tartışmasızdır. İkincil hedef olarak HDL ve non HDL kolesterole yönelmek öneriliyorsa da ne zaman hangi tedavi konusuna yanıtlar hala aranmaktadır.

METABOLİK SENDROMDA ATEROTROMBOZ FİZYOPATOLOJİSİ

Prof. Dr. Sadi Güleç

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

21. yüzyıl insanının bir numaralı ölüm nedeni kalp ve damar hastalıklarıdır. Kalp ve damar hastalıklarının bir numaralı nedeni ise aterosklerozdur. Ateroskleroz esasında o denli korkulacak bir durum değildir. Aterosklerozu korkunç yapan olayın seyrine trombozun eklenmesi yani aterotromboz gelişmesidir. Koroner arterlerde yaygın olarak bulunan aterom plakları sessiz sessiz dururken birden plak rüptürü meydana gelmesi neticesinde plak içeriğinin kanla temasıyla birlikte bölgeye hızla trombositler göç etmeye başlarlar. Önce yırtılan bölgeye trombositlerin yapışması (adezyon), ardından trombositlerin aktive olarak çeşitli trombotik, inflamatuar ve vazoaktif maddeler salgılaması (aktivasyon) derken trombositlerin küme halinde bir araya gelmesi (agregasyon) aterotrombozu başlatan faktörlerdir. Ancak trombositlerin bir araya gelmesi trombüs gelişimi için yeterli değildir. Bu birlikteliğin pıhtıya dönüşebilmesi için çimento görevi yapacak olan fibrin bantlarına ihtiyaç vardır. İşte bu nedenle aterom plağı yırtıldığı anda yine plak içinden veya etraftaki bozuk endotel hücrelerinden ortama salınan doku faktörü sırasıyla tüm koagülasyon kaskatını harekete geçirerek fibrin oluşmasına neden olur. Trombosit agregatı ve fibrinin bir araya gelmesi trombüs oluşumu demektir. Trombüsün aterom plağı üzerine eklenmesi eğer kan akımını ciddi derecede bozacak düzeyde bir darlık gelişimi ile sonlanırsa (olayın yaşandığı yere bağlı olarak) akut miyokard infarktüsü veya inme gibi ölümcül bir tablonun ortaya çıkması kaçınılmazdır. Çok uzun bir zaman sürecine ihtiyaç varmış hissi uyandıran bu tablonun gelişimi plak rüptürü başladıktan sonraki 5-10 dakika içinde gerçekleşmektedir. Kısacası hiçbir şikayete neden olmayan basit bir aterom plağı 10 dakika içinde ölümcül bir tablonun gelişimine yol açabilmektedir. İşte aterotrombozun bu denli kendini belli etmeden, sinsice geliyor olması bizleri tedbirli olmaya zorunlu kılar. Bu yüzden bir numaralı hedefimiz aterotromboza zemin oluşturan ateroskleroz ile mücadele etmek olmalıdır. Ateroskleroz geliştiğini bildiğimiz kişilerde ise (-ki maalesef hiçbir şikayeti bulunmayan orta yaş üstü erkeklerin %85'inde koroner ateroskleroz gelişmiş durumdadır) aterom plağının rüptürünü engellemeye çalışmak tek hedefimizdir. Son olarak, iyi ama

tüm bunlarla metabolik sendromun ne alakası var diye düşünenler için şu hatırlatmayı yapmak istiyorum. Metabolik sendromu oluşturan parçalardan her biri ateroskleroz gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür. Ayrıca bu faktörlerin bir arada bulunduğu kimselerde hem plak rüptürü gelişimine hem de trombüs gelişimine yatkınlık bulunmaktadır. Bunun sonucu olarak metabolik sendrom varlığı miyokard infarktüsü ve inme gibi aterotrombotik komplikasyonların gelişimi için önemli bir risk oluşturur. Kısacası aterotromboz ile mücadelede önemli hedeflerden biri metabolik sendrom olmalıdır.

İNMEDEN KORUNMADA ANTİHİPERTANSİF, ANTİLİPİDEMİK VE ANTİAGREGAN İLAÇLARIN YERİ

Prof. Dr. M.Giray Kabakcı

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Gelişmiş ülkelerde inme koroner arter hastalığı ve kanserden sonra tüm ölümlerin üçüncü sırada gelen nedenidir (1). Amerika Birleşik Devletlerinde yaklaşık 5.7 milyon inme hastası bulunmakta (prevalans %2.6) ve her yıl yaklaşık olarak 700.000 hasta inme geçirmektedir (500.000 yeni, 200.000 rekürrens) (2). Dünya sağlık teşkilatı 2002 yılı verilerine göre tüm dünyada her yıl 3 milyon kadın ve 2.5 milyon erkek inme nedeni ile ölmekte ve bir o kadarı da inme nedeni ile kalıcı olarak sakatlanmaktadır (3).

İnmenin halk sağlığı üzerindeki yükünün çok ağır olmasının yanısıra, hastalığın mağdur aile bireylerinin üzerindeki etkisi de düşünüldüğünde bu yük maddi ve manevi olarak artmaktadır.

İnmelerin yaklaşık % 80'i iskemik , %15-20'si ise hemorajik inmedir.Hipertansiyon her tür inme için en önemli risk faktörüdür (Tablo 1 ve 2)

Dünya sağlık teşkilatı verilerine göre yüksek kan basıncı tüm dünyada inme için en güçlü risk faktörüdür. Aynı verilere göre tüm inme olgularının %60 kadarı sub-optimal kan basıncı kontrolü ile ilişkilidir. İster iskemik olsun ister hemorajik olsun, kan basıncı ile serebrovasküler olaylar arasında doğrusal ve sürekli bir ilişkinin olduğu ve kan basıncı düşürücü tedavilerin inme riskini belirgin derecede azalttıkları bilinmektedir. Örneğin yaklaşık 40 prospektif kohort çalışmasını içeren (~188.000 hasta ve ~ 6800 inme) bir meta-analizde sistolik kan basıncının (SKB) 10 mmHg düşürülmesi durumunda inme riskinin üçte bir oranında azalacağı öngörülmüştür (4). Bu verilerle uyumlu olarak inmenin primer korunmasında en büyük yarar hipertansiyon tedavisi ile elde edilmiş ve hipertansiyon tedavisi ilk inme riskini yaklaşık olarak %35-40 oranında azaltmıştır (5-8). Bir kez inme veya geçici iskemik atak geçiren hastalarda inmenin tekrarı yine kan basıncı ile yakın ilişki içindedir (9). Toplam 7 çalışma ve 15527 hastayı içeren bir meta-analizde hipertansiyon tedavisi inme tekrarını %26 oranında azaltmıştır (10).

Serum total ve LDL kolesterol düzeyleri ile inme riski arasında literatürde çelişkili bilgiler bulunmaktadır.MRFIT(Multiple Risk Factor In-

Tablo 1. Hemorajik İnme için Ana Risk faktörleri

a- İntraserebral kanama
- ileri yaş
- ırk
- cinsiyet
- yüksek kan basıncı
- aşırı alkol kullanımı
- kokain kullanımı
- antikoagülan veya trombolitik tedavi
- yaşlılarda amiloid anjiyopati (seyrek)

b- Subaraknoid kanama
- konjenital veya edinsel anevrizmalar veya anjiyomatöz malformasyonlar
- yüksek kan basıncı
- sigara

Tablo 2. Hemorajik İnme için Ana Risk faktörleri

- Yaş >60
- Ailede inme öyküsü
- Erkek cinsiyet
- Önceden geçici iskemik atak veya inme geçirmek
- Hipertansiyon
  - Tüm dünyada inmelerin %62'sinden hipertansiyon sorumludur
  - Kan basıncı arttıkça inme riski artmaktadır
- Diabet
- Hiperlipidemi*
- Obezite*
- Sigara kullanımı
- Atriyal fibrilasyon

* Sekonder risk faktörleri olarak kabul edilmektedir.

tervention Trial) çalışmasında, 35-57 yaş arasındaki 351.000 erkekde hemorajik olmayan inmeye bağlı ölüm riski riski kolesterol düzeylerindeki artma ile orantılı bulunmuştur (11). Copenhagen City Kalp Çalışması'nda ise total kolesterol düzeyinin 320mg/dl'nin üstünde olması iskemik inme riski ile ilişkili bulunmuş, daha aşağı düzeylerde bağlantı saptanmamıştır (12). Buna karşın 450.000 kişinin ortalama 16 yıllık izlemini (toplam 7.3 milyon hasta- yılı) inceleyen ve 45 prospektif kohort çalışmasını gözden geçiren meta-analizde, total kolesterol ile inme arasında ilişki bulunamamıştır (13). İtalya'da 3.120 kişinin 12 yıllık izleminde de inme mortalitesi ile LDL arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (14).

Bu konuşmada inmeden primer ve sekonder korunmada antihipertansif, antilipidemik ve antiagregan ilaçların yeri tartışılacaktır.

Kaynaklar

1. Mackay J, Mensah G. The Atlas of Heart Disease and Stroke. Geneva, Switzerland: World Health Organization;2004.
2. Rosamond W, Flegal K, Friday G, ve ark. Heart Disease and Stroke Statistics--2007 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2006.
3. World Health Organization. World Health Report 2004: changing history. URL: http://www.who.int/entity/whr/2004/annex/topic/en/annex_2_en.pdf. 5 ocak 2007 tarihinde ulaşıldı.
4. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. Stroke 2004;35:1024.
5. Zhang H, Thijs L, Staessen JA. Blood pressure lowering for primary and secondary prevention of stroke. Hypertension 2006;48:187-95.
6. Collins R, Peto R, MacMahon S, ve ark. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990;335:827-38.
7. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet 2000;356:1955-64.
8. Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. Lancet 2003;362:1527-35.
9. Rodgers A, MacMahon S, Gamble G, Slattery J, Sandercock P, Warlow C. Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. The United Kingdom Transient Ischaemic Attack Collaborative Group. Bmj 1996;313:147.
10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, ve ark. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003;42:1206-52.
11. Iso H, Jacobs DR, Wentworth D, Neaton JD,Cohen JD for the MRFIT Research Group. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. N Engl J Med 1989; 320: 904–10.
12. Lindenstrøm, Boysen G, Nyboe J. Influence of total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, and triglycerides on risk of cerebrovascular disease: the Copenhagen city heart study. BMJ 1994; 309: 11–15.
13. Prospective Studies Collaboration. Cholesterol,diastolic blood pressure, and stroke: 13 000 strokes in 450 000 people in 45 prospective cohorts. Lancet 1995; 346: 1647–53.
14. Tikhonoff V, Casiglia E, Mazza A, Scarpa R, Thijs L, Pessina AC, et al.Low-density lipoprotein cholesterol and mortality in older people. J Am Geriatr Soc 2005 ;53:21-59–64.

MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDEN KORUNMADA ANTİHİPERTANSİF, ANTİLİPİDEMİK VE ANTİAGREGAN İLAÇLARIN YERİ

Doç. Dr. Ahmet Temizhan

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara

Son dört dekatda yapılan klinik çalışmalarda kan basıncının kontrol altına alınması ile kardiyovasküler istenmeyen olayların azaldığına dair çok sayıda güçlü kanıtlar elde edilmiştir. Randomize kontrollü klinik çalışmalardan yapılan bir metaanalize göre dört yıldan fazla sürede sistolik kan basıncı ortalama 12–13 mmHg düşürülürse koroner kalp hastalığı %21, toplam kardiyovasküler mortalite ise %25 oranında azalmaktadır. The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists birliği antihipertansif tedavi yaklaşımları ile ilgili iki büyük metaanaliz yapmıştır. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü veya kalsiyum kanal blokeri gibi yeni tedavilerin konvansiyonel tedaviler ile (diüretik veya beta bloker) karşılaştırıldığı ilk metaanalizde, yeni antihipertansif ilaçların koroner kalp hastalığına bağlı morbidite veya mortalite veya tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azaltmakta konvansiyonel tedaviler kadar etkili olduğu (ancak daha fazla değil) gösterilmiştir.

İkinci metaanalize 2003 yılına kadar yapılmış 29 büyük çalışma dâhil edilmiştir. Bu metaanaliz de hemen tümüyle ilkini destekler şekilde sonuçlanmıştır: antihipertansif tedaviden elde edilen fayda asıl olarak kan basıncındaki düşme ile ilişkilidir, ilaç gruplarının major kardiyovasküler sonlanımlara spesifik etkisi az miktardadır. Ilımlı tedavi yaklaşımlarına göre etkin tedavi uygulamaları ile elde edilen ortalama 4,3 mmHg'lık daha fazla kan basıncı düşüşünün major kardiyovasküler olay riskini %15 oranında azaltması da bu görüşü desteklemiştir. Bununla birlikte, kesin olmasa da antihipertansif ilaçlara bağlı olarak gelişen metabolik anormalliklerin koroner kalp hastalığı risk artışı ile ilişkisi olabileceği düşünülmektedir. Diüretik tedavisinin neden olduğu glükoz intoleransının ve diyabetin koroner olayları artırmadığını gösteren çalışmaların yanı sıra bunun aksini söyleyen araştırmalar da yayınlanmıştır. Dunder ve ark. 50'li yaşlardaki hipertansif bir grup erkek hastayı ortalama 17,4 yıl kadar takibe almıştır. Antihipertansif tedavi alan hastaların büyük çoğunluğu BB ve/veya diüretik kullanmaktaydı. On yıllık takip süresince tedavi alanlarda kan glukoz değerlerinin ilaç tedavisi almayanlara göre daha fazla yükseldiği ve miyokard infark-

tüsü insidansının daha yüksek olduğu görüldü. Özellikle başlangıçta insülin direnci olanlarda kan glukozundaki artış miyokad infarktüsü için bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır.

Birçok yeni antihipertansif ilaca ve daha etkin kan basıncı kontrolüne rağmen koroner olayların sıklığında sağlanan azalma inmede sağlanan azalma kadar olamamıştır. Bunda inmenin kan basıncı ile ilişkisinin daha belirgin olması kadar koroner kalp hastalığının kan basıncı dışındaki başka faktörler ile de ilişkili olması etkilidir. Hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabet ateroskleroz gelişimini hızlandıran major risk faktörleridir ve tek başına olmaktan çok genellikle birliktelik göstermektedirler. Serum lipidleri, trombositler, hemodinamik faktörler ve damar endoteli arasındaki dengeyi bozan herhangi bir anormallik ateroskleroz gelişimine yol açmaktadır. Dolaysıyla atreosklerozun engellemesinde etkili bir kan basıncı düşüşü ile hemodinamik streste sağlanan azalma kadar metabolik stresin azaltılmasının da önemi ortadadır.

Kolesterol düzeyleri ile koroner olay sıklığı arasında doğrusal bir ilişki bulunmaktadır. Yapılan birçok primer ve sekonder koruma çalışmalarında da özellikle statin tedavisi ile kardiyovasküler olay sıklığının belirgin şekilde azaltılabileceği net olarak gösterilmiştir. Sağlanan yarar sekonder korumada daha belirginken primer korumada daha az olmaktadır. LDL-kolesterol düzeylerinde sağlanan her 1/5 mmol azalma koroner arter hastalığı olanlar her 1000 hastada 48 (95% CI 39–57) major vasküler olayı engellerken kalp hastalığı olmayanlarda bu sayı 25'dir. Kolesterol düşürücü tedavi ile koroner olayların engellenebilmesinin net bir şekilde ortaya konması agresif lipid düşürücü tedavi yaklaşımlarını gündeme getirmiştir. Özellikle sekonder koruma olgularında LDL-kolesterol düzeyleri için "ne kadar düşük, o kadar iyi" kavramı giderek artan düzeyde kabul görmektedir. Ancak sekonder korumada elde edilen bu başarının primer korumaya taşınması şu anki veriler ışığında mümkün gözükmemektedir.

Aspirin (veya diğer oral antiplatelet ilaçlar) kullanımı akut miyokard infarktüsü, kararlı veya kararsız angina, inme, periferik arter hastalığı gibi birçok tıkayıcı damar hastalığına bağlı olayları azaltmaktadır. Özellikle sekonder korumada aspirin ölümcül olmayan miyokard infarktüs riskini %34 oranında engellemektedir. Uzun süreli kullanımda düşük doz aspirin (günlük 75150 mg) tercih edilirken akut hadiselerde ilk kez verilecekse başlangıç dozunun en az 150 mg olması gerekmektedir. Aspirine ek olarak ikinci bir antiplatelet ilaç verilmesiyle ilave fayda sağlanabilir ise de bununla ilgili henüz yeterli kanıt bulunmamaktadır. Koroner kalp hastalığı riskinden bağımsız olarak serebral

veya diğer hemorajik olaylara da neden olabilmekle birlikte sekonder korumadaki faydası zarar verme ihtimalinden daha yüksektir. Yakın zamanda yapılan bir meta analizde antiplatelet ilaçlara bağlı olarak her 1000 hastada 1 veya 2 ciddi gastrointestinal kanama geliştiği gösterilmiştir. Dolayısıyla faydasının net gösterilemediği primer korumada aspirinin verilip verilmemesi halen tartışmalıdır. Bununla birlikte sağlıklı toplumun yaklaşık %6-9'u aspirin kullanmaya devam etmektedir. Bu nedenle sağlıklı bir bireyde aspirin kullanımı ile miyokard infarktüsü riskinin azaltılıp azaltılamayacağı netlik kazandırılması gereken önemli bir tartışma konusu olmaya devam etmektedir.

POSTPRANDİAL HİPERGLİSEMİ VE POSTPRANDİAL HİPERLİPİDEMİ

Prof. Dr. Alper Gürlek

Hacettepe Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bölümü

Postprandial hiperglisemi, yemek sonrası glukoz fluktuasyonlarını azaltan çoklu homeostatik mekanizmaların yetersiz kalması nedeniyle glukozun normale indirilememesi durumu olarak tanımlanabilir. Bozulmuş glukoz toleransı olan kişilerde gıda alımını takiben insülinle uyarılan hepatik glukoz üretiminin supresyonunda azalma, doku glukoz alımının artırılmasında ve serbest yağ asitlerinin azaltılmasında bozukluk söz konusudur. Bu durum özellikle tip 2 diyabetli hastalarda daha belirgin olan birinci faz insülin salınım defektine bağlı olmaktadır. İnsülin rezistansı da endojen glukoz üretiminin baskılanamaması ve periferik glukoz alımının artırılamaması yoluyla postprandial hipergliseminin oluşmasına katkıda bulunur.

Diabetik hastalarda postprandial hipergliseminin mikro ve makrovasküler komplikasyonlarla direkt ilintili olduğuna dair bulgular DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) ve UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) çalışmalarında rapor edilmiştir. 80.000 den fazla diabetik bireyin sonuçlarının değerlendirildiği bir metaanalize göre, açlıkla birlikte postprandial hipergliseminin de kardiyovasküler mortalite için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Sadece diabetik populasyonda değil, non-diabetik populasyonda da postprandial kardiyovasküler risk artışında postprandial glukozun bağımsız rol oynadığına dair çalışma sonuçları mevcuttur. Postprandial hipergliseminin özellikle damar cidarında oksidatif stres yoluyla hasara yol açtığı düşünülmektedir.

Çoğu Tip 2 diabetli hastaların yakını olan non-diabetik bireylerde yapılan bir çalışmada, oral glukoz yüklemesini takiben ölçülen glukoz değerleri ile çeşitli kardiyometabolik risk faktörlerinin ilişkisi araştırılmıştır. Yükleme sonrası glukoz değerleri en yüksek quintillerde olan bireylerde karotid intima media kalınlığının daha yüksek olduğu (erken atheroskleroz göstergesi olarak) ve gerek bel çevresi, gerekse de yüksek trigliserid ve düşük HDL gibi risk faktörlerinin bu bireylerde daha yoğun olduğu belirlenmiştir. Hernekadar epidemiyolojik çalışmalar postprandial hipergliseminin uzun vadeli komplikasyonlar ve atherosklerоz açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermekteyse de,

yeterli sayıda girişimsel çalışma bulunmamasından dolayı, izole olarak postprandial hiperglisemiye dönük tedavi yaklaşımlarının bu komplikasyonları azaltıp azaltmayacağı hususu şu anda tam açık değildir ve dolayısıyla bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Tıpkı postprandial hiperglisemide olduğu gibi, postprandial hiperlipidemide de temelde yatan mekanizma hepatik ve periferal insülin direncidir. Bu durumda karaciğere yoğun serbest yağ asidi akışı olmakta ve çok düşük dansiteli lipoprotein (ÇDDL) yapımı gerçekleşmektedir. CDDL'lerin postprandial dönemde de salınımlarının devam etmesiyle trigliseridlerden zengin lipoprotein artımı ile karakterize bir postprandial dislipidemi tablosu ortaya çıkmaktadır. Bu tablonun makrovasküler komplikasyonlar açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Postprandial hipertrigliseridemisi olanlarda karotid intima media kalınlığının artmış olduğu bulunmuştur. Oluşan vasküler komplikasyonların patogenezinde genellikle koagülasyon aktivasyonu ve endotel disfonksiyonunun sorumlu olduğu düşünülmektedir. Plazmada fazla miktarda bulunan serbest yağ asitlerinin beta hücre fonksiyonunu bozduğu ve insülin direncini artırdığı bilinmektedir. Ancak şu anda akut serbest yağ asidi değişikliklerinin kronik yükseklikere göre ne ölçüde insülin duyarlılığını ve sekresyonunu etkilediği konusu tam açık değildir. Tıpki postprandial hiperglisemide olduğu gibi, postprandial lipid yüksekliği de özellikle oksijen serbest radikalleri yoluyla kardiyovasküler olay riskini artırmakta, atherosklerozu hızlandırmaktadır. O nedenle bu durumların sık görüldüğü diyabetik hastalarda bu iki tablonun da düzeltilmesi büyük önem taşımaktadır. Non-diabetik bireyler için ise komplikasyonları önleme son noktasını hedefleyen daha fazla girişimsel çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Hanefeld M, Koehler C, Schaper F, Fuecker K, Henkel E, Temelkova-Kurktschiev T. Postprandial plasma glucose is an independent risk factor for increased carotid intima-media thickness in non-diabetic individuals. Atherosclerosis. 1999 May;144(1):229-35.
2. Heine RJ, Balkau B, Ceriello A, Del Prato S, Horton ES, Taskinen MR. What does postprandial hyperglycaemia mean? Diabet Med. 2004 Mar;21(3):208-13.
3. Schneider DJ. Abnormalities of coagulation, platelet function, and fibrinolysis associated with syndromes of insulin resistance. Coron Artery Dis. 2005 Dec;16(8):473-6.
4. 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 95,-783 individuals followed for 12.4 years. Diabetes Care. 1999 Feb;22(2):233-40.
5. The DCCT research group. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the DCCT. Diabetes 1995 44: 968-983.
6. UKPDS Group: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet 1998, 352:837-853.

DENGESİZ BESLENME VE BOZUK YAŞAM TARZININ DÜZELTİLMESİNDE KAMUOYU NASIL YÖNLENDİRİLMELİDİR?

Prof. Dr. Ahmet Alpman

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Fast Food yiyecekler tam bir sağlık düşmanıdır. Lezzetli olmaları ve alışkanlık yaratmaları amacıyla içerdikleri yüksek miktarda katı yağ, kolesterol, tuz, sağlıksız kızartma teknikleri, aceleyle yenmesi ve yanında içilen ve sağlık açısından hiç bir değeri olmayan hatta olumsuz özellikleri bulunan gazlı içeceklerden dolayı özellikle çocuklarımız açısından son derece tehlike oluşturmakta ve ayrıca sağlıksız beslenme alışkanlıkları gelişmesine neden olmaktadır.

Özellikle satışları artırmak amacıyla promosyonlar yapılması daha fazla yemeğe teşvik etmekte ve bu da tehlikenin daha da büyümesine neden olmaktadır. Fast food'un ana vatanı olan ABD'de bile bu yiyeceklerin ne kadar zararlı olduğu anlaşılmış ve aleyhlerinde çok yoğun bir kampanya başlatılmıştır. En son New Yorkta trans yağlara karşı yoğun bir kampanya başlatılmıştır.

Kalp hastalıkları ve sağlık problemlerinin en önemli risk faktörlerinden biri de hareketsiz yaşamdır. Günümüz koşulları ne yazık ki insanları daha hareketsiz bir yaşama yöneltmekte ve bunun sonucunda da ciddi sağlık problemleri ortaya çıkmaktadır. Yapılan bilimsel çalışmalarda düzenli yapılan aerobik fiziksel aktivitenin egzersiz kapasitesini arttırdığı ve kalp damar hastalıklarından korunmada rol oynadığını kanıtlanmıştır.

Hareketsiz bir yaşam kalp damar hastalıklarına yakalanma oranını 1.5 ile 2.4 kat artırmaktadır. Bu oran kolesterol yüksekliği, tansiyon yüksekliği veya sigaranın oluşturduğu risk faktörlerine benzerdir.

Risk faktörleriyle mücadelede topyekün savaş kaçınılmazdır. Özellikle sigara, düzensiz ve sağlıksız beslenme, hareketsiz yaşam tüm toplumu ve özellikle de gençliği tehdit etmektedir.

İnternetin süratle yaygınlaştığı ve gençler arasında kullanım oranının çok yüksek olduğu göz önünde tutulursa internetin gücünden yararlanmak bu savaşta en güçlü silahlarımızdan biri olacaktır.

DENGESİZ BESLENME VE BOZUK YAŞAM TARZININ DÜZELTİLMESİNDE KAMUOYU NASIL YÖNLENDİRİLMELİDİR ?

Doç. Dr. Yüksel Altuntaş

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Klinik Şefi

Dengesiz beslenme ve bozuk yaşam tarzı, kısaca modernitenin getirdiği komplikasyon olarak gözükmektedir. Dünyadaki ölümlerin yarısından kardiyovasküler hastalıklar sorumludur. Tip 2 diyabet, metabolik sendrom ve hipertansiyon gibi daha çok erişkinlerde görülen kronik hastalıklar çocukluk çağında da önemli bir hale gelmeye başlamıştır. Dünya genelinde okul çağındaki çocukların %10'unun fazla kilolu olduğu bilinmektedir. Çocukluk çağında yanlış beslenme davranışlarının kazanılması ile başlayan süreç erişkin yaşlarda da artarak devam ederek telafisi güç sağlık problemlerine yol açmaktadır. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte fiziksel aktivite de azalma, hazır fast-food türü ürünlerin yoğun tüketilmesi, beslenmedeki yanlış bilgilendirilme bu duruma yol açmaktadır. Türk mutfağında un, şeker ve yağa dayalı ürünlerin fazlalığı ve de son yıllarda çalışanların dengeli beslenme yerine yağlı yiyeceklerin hakim olduğu fast-food ürünleri tercih dengesiz beslenmeye yol açmaktadır. Obezitenin önlenmesi çalışmalarına bebeklikte başlanmalıdır. Bebek mamalarındaki özendirici reklamlar kaldırılmalıdır. Anne sütünün mümkün olduğunca ilk 2 yıl sürdürülmesi sağlanmalıdır. Gıdalardaki gizli şekerler obezite ve diyabetin azaltılmasına yönelik stratejileri etkisiz hale getirdiğinden gıda içeriklerinin olası sağlık zararları konusunda ayrıntılı etiketleme kanuni bir zorunluluk haline getirilmelidir. Çocuk ve gençlerin hedef alındığı fast-food ürünlerinin ve şekerli gazozlu içeceklerin de okullarda kontrolü gerekmektedir.

Çocuklarda ve erişkinlerde metabolik sendrom sıklığını azaltmanın en iyi yolu koruyucu hekimlik uygulamaları olan yaşam stili değişikliğinin etkinliğinin ve sürekliliğinin sağlanmasıdır. Okullarda beden eğitimi derslerinin etkinliğinin ve felsefesinin yeniden değerlendirilmesi sağlanmalıdır. İlgili Kamu kuruluşlarınca ve belediyeler tarafından öğrenci, öğretmen ve ailelere obezitenin getirdiği riskler ve sağlıklı beslenme konularında konferanslar, afişler gibi iletişim araçları ile bilgilerinin arttırılması sağlanmalıdır. Görsel ve yazılı basında halk sağlığına katkı sağlayacak bir **sağlıklı davranış bilincinin** yerleştirilmesi sağ-

lanmalıdır. Bunun denetiminin Radyo televizyon üst kurulu veya Basın konseyi gibi kamu ve sivil kuruluşlarca yapılması da zorunlu hale gelmelidir. Ayrıca görsel ve yazılı basında sağlık haberleri için sağlık muhabirlerince hazırlanan haberlerin bilimsel süzgeçten geçirileceği hekimlerden oluşan sağlık editörlerinin devreye sokulması gerekmektedir. Yine ülkemizdeki tüketici dernekleri de bu yönde seslerini daha iyi duyuracak şekilde organize edilmelidirler. Belediyelerce yürüme, koşu, spor alanları, yüzme havuzları açısından gerekli alt yapının oluşturulması sağlanmalıdır. Şehirlerde toplu ulaşım özendirilmelidir. Üç tarafı denizlerle çevrili olan ülkemizde kişi başı tüketimi yıllık 3-8 kg olan balık tüketimi özendirilmelidir (Japonyada 99 kg/yıl). Zeytinyağı üretiminde dünyada 5. sırada olan ülkemiz tüketimde son sıralarda gelmektedir.Yıllık kişi başı zeytinyağı tüketimi 0.5 kg olan ülkemizde (komşumuz Yunanistan'da 22 kg) zeytinyağı tüketiminin özel bir programla arttırılması sağlanmalıdır. Ülkemiz için bir şans olan zeytinyağı ağırlıklı Akdeniz mutfağı çeşitli teşviklerle özendirilmelidir.

DENGESİZ BESLENME VE BOZUK YAŞAM TARZININ DÜZELTİLMESİNDE KAMUOYU NASIL YÖNLENDİRİLMELİDİR?

Mesude Erşan

Hürriyet Gazetesi sağlık Muhabiri, İstanbul

Hekimlerin tıp bilimindeki gelişmeleri paylaşma alanları kongreler, başka bilimsel toplantılar ve yayınları. Bu bilgilerin insan sağlığı için geliştirilmeye çalışıldığından yola çıkacak olursak, bundan sonraki adım bunların paylaşılması.

Meslektaşlara yukarıda sözü edilen platformlardan ulaşmak kolay. Peki hastalara, hasta olacaklara, yakınlarına? Bunun için en iyi mecralardan biri kitle iletişim araçları. Gazeteler, dergiler, televizyonlar, radyolar vb.

Bilgilerin herkesin anlayacağı dilde, üslupta paylaşılmasında hem gazeteci hem de sizlere (bilim adamlarına, doktorlara) görev düşüyor.

Bu bilgileri anlaşılır, objektif, çarpıtmadan ve yanıtmadan verilmesi her iki meslek grubunun ortak kaygıları olmalı.

DENGESIZ BESLENME VE BOZUK YAŞAM TARZININ DÜZELTILMESINDE KAMUOYU NASIL YÖNLENDIRILMELIDIR?

Metin Kayıhan
Kanal1 Ankara Temsilcisi

Günümüzde fazla kilolar ve ileri boyutta obezite hastalığı insanlığın en önemli sorunlarından biri. Yapılan bir araştırmaya göre Türkiye'deki kadınların % 41 'i obezite, bir o kadarıda obezite sınırında… Hal böyle olunca,biraz olsun zayıflama ,kendimizi iyi hissedeceğimiz bedensel ve zihinsel bir rahatlama için çeşitli diyet formüllerine dört elle sarılır hale geldik.Daha doğrusu bu diyet furyasına itilir olduk. Eskilerin 'bir dirhem et, bin ayıp örter' sözü şimdilerde yerini 'sıfır beden' tartışmalarına bıraktı .Artık zayıf olmak moda.! Hangi dergiyi açsanız incecik fotomodeller, arkalarındaki sayfalarda diyet reçeteleri, zayıflama merkezlerinin ve kondüsyon aletlerinin reklamları ile dolu. O kadar çok isim altında diyet programları medyada yayınlanmaya başladı ki hangisini uygulamak daha sağlıklıdır veya hangisi metobolizmamıza uygundur bilemeden bizi bir karmaşanın içine itmekte ve sürekli kafamız karışmaktadır. Bir gün 'karbonhidrat tüketmeyin' diyen gazete, ertesi gün karbonhidrat rejimi veriyor, , protein rejiminin en ideal kilo verme metodu olduğunu daha yeni söylemişken ardından fazla tüketilen proteinin kalp ve damar rahatsızlıklarına sebep olduğunu açıklıyor. Bütün bu çelişkiler okur ve izleyicinin kafasını karıştırıyor. Hangi diyeti yapmaya başlasa birkaç gün sonra ya başka bir versiyonu çıkıyor ya da günlerdir çabaladığı diyetin 'fos' olduğunu anlıyor. Üstüne üstlük bozulan yeme düzeninin acısını daha da çok yiyerek çıkarıyor.

Peki medya üzerine düşen bu önemli görevi ne kadar doğru yerine getiriyor. Evet medya tartışmasız diyet sektörünün ayrılmaz bir parçası. İnsan ömrünü kısaltan fazla kilolar bir sağlık problemi olunca, medya da ister istemez sayfalarını ve ekranlarını diyet haberlerine açıyor. Diyetisyenler köşe yazıyor, uzman doktorlar sağlıklı yaşam programları yapıyor.Öyle ki ,artık diyetisyenler de pop yıldızları kadar ilgi görüyor. Halkın ilgisini fark eden medya doğru yanlış hergün yeni bir diyet listesi yayınlıyor. Gazeteler,televizyonlar arasında inanılmaz bir rekabet söz konusu. Biri haftada 4 kilo verdirecek diyeti yayımlarken, diğeri 5 kilo verdireni yayımlamak için çabalıyor.

“Dikkat! Aldığınız her kilo boşanma sebebi olabilir. Bir ayda 10 kilo vermek mümkün. Oturduğunuz yerden zayıflamanın sırrı çözüldü. Gökkuşağı diyetiyle bahara merhaba. Düğme rejimiyle düğmeler kapanacak.” Bu ifadeler, hemen her gün gazete köşelerinde ya da televizyon ekranlarında diyet haberlerini duyuran anonslardan sadece birkaçı... Sayfalara atılan başlıklar, her defasında merak uyandırıyor ve insanların zihninde “Acaba bu sefer doğru mu?” fikrinin uyanmasına sebep oluyor. Bu koşuşturma medya farkında olmadan sektörün parçası haline geliyor; hatta zaman zaman sektör tarafından yönlendiriliyor. Nitekim insanlar da bu tür haberlere kayıtsız kalamıyor. Sabah gazeteler okunurken ilk önce diyet haberlerine göz atılıyor; ekran başında ünlü bir sanatçının uyguladığı diyet kürü haberi büyük bir merakla izleniyor.Örneğin Oscar ödüllerinin verildiği törenin ardından yine en çok konuşulan ve medyanın sütünlarında yer ayırdığı konu oscar ünlülelrinin nasıl kilo verdiği haberleri oldu. Zaman içinde diyet listeleri ya da diyetisyenler değişse de bu tür haberlerin kamuoyuna takdimi asla değişmiyor: Mucize diyetler hep hayatımızı değiştiriyor! İri puntolarla ve gürültülü anonslarla duyurulan diyet öyküleri hakikaten halkımızın incelmesine yardımcı oluyor mu acaba? İstatistiklere göre hiç de öyle değil. Bugün, Türkiye’deki nüfusun yüzde 35’i şişman, yani obez. Avrupa ortalamasının da üstündeki bu oranla giderek, obezliğin yüzde 40’ları aştığı ABD’ye yaklaşıyoruz.?Bu kadar habere ve öneriye rağmen insanlarımız yine de şişmanlıyor. Zira, beslenme uzmanı, diyetisyen ve psikologlara göre, medya üstüne düşeni yapıyor gözükse de aslında ‘sağlıksız’ diyeti öğretiyor. Tavsiye edilen diyetleri uygulayanlar arasında yeme içme bozuklukları, yediğini istifra etme problemi gibi birtakım rahatsızlıkların görülmesinin temel sebebi de bu; doktor kontrolünde yapılmayan diyetler... O zaman insanın aklına, “Acaba medya tirajını artırmak veya reytingini yükseltmek için mi insanlara bu kadar fazla diyet haberini servis ediyor?” sorusu geliyor...

Konuyla ilgili uzmanların görüşleri oldukça farklı. Ortak bir noktada birleşmeleri ise neredeyse imkansız. Çünkü, ortada 100 milyar dolar civarında devasa bir sektör var. Bir de büyüğü küçüğü, yaşlısı genciyle ne sunulursa onu tatbik eden bir kitle... sektördeki her meslek grubu ya da kurum bu büyük pastadan dilim kapmaya çalışıyor.

TOPLUMDA SAĞLIKLI YAŞAM BİÇİMİ DAVRANIŞI KAZANDIRILMASINDA HEMŞİRE VE SAĞLIK MEMURLARININ ROLÜ

Doç. Dr. Fisun Şenuzun

Ege Üniversitesi İzmir Atatürk Sağlık Y.O., Sağlık Memurluğu Bölümü, İzmir

Kardiyovasküler hastalıklar günümüzde en önemli sağlık sorunlarının başında gelmekte ve tüm dünyada ve Ülkemizde morbitide ve mortalite nedenleri içerisinde ilk sırayı almaktadır. Kardiyovasküler hastalıklarda tedavi ve bakım sürecinin en önemli komponenti korunma başka bir ifade ile önlenmesidir. Kardiyovasküler hastalıklar veya metabolik sendrom gibi kronik ve yaşam şekli ile önlenebilinecek hastalık gruplarında; toplumun bilinçlendirilmesi ile maliyet–etkinlilik yaklaşımlı ve yaşam kalitesinin optimal düzeye yükseltilmesine olanak sağlayan tedavi programı gerçekleştirilmesi mümkün olabilmektedir.

Toplumdaki bireylere sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının kazandırılması sürekli ve etkin sağlık eğitimi ile gerçekleştirilebilir. Sağlık eğitimini en önemli ve en bağımsız rol olarak kabul eden hemşirelik ve sağlık memurluğu disiplininde; toplumundaki her bireye sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının kazandırılması temel hedef oluşturmaktadır

Yetişkin eğitiminde kazanılmış doğru olmayan sigara, beslenme ve sedanter yaşam gibi sağlık davranışlarının değiştirilmesi oldukça güç ve çok farklı yaklaşımlar gerektirmektedir. Bu nedenle sağlıklı davranışların kazandırılması çocukluk ve gençlik çağından itibaren aile, okul ve iş ortamlarında tekrarlı eğitim faaliyetleri ile mümkün olabilmektedir. Aile, okul ve işçi sağlığına yönelik konularda lisans eğitimlerini almakta olan hemşire ve sağlık memurlarının bu alanda istihdamının sağlanması ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları gösteren bireylerin sayısı artacaktır.

ÜST DÜZEY ARAŞTIRMALAR İÇİN YAPILANMA ÖNERİLERİ

Hilal Maradit Kremers, MD MSc

Mayo Clinic
Department of Health Sciences Research
Division of Epidemiology

"Ülkemizde temel bilimler ve klinik araştırmaların başarılı bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için gerekli olan alt yapı, finansman ve insan gücü konuları tartışılacaktır."

POSTERLER

HIGH DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL AND CIGARETTE SMOKING IN

[1]Harun Kılıç, [2]Enver Atalar, [3]Mukadder Can

[1]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği,
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü,
[3]Isparta Asker Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı

Cigarette smoking (CS) is major cardiovascular risk factor that decrease high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels. In Turkish adults HDL-C levels are significantly lower than those of adults in western countries. All adults older than 20 years should be screebed through measurement of fasting total, LDL cholesterol, HDL cholesterol and triglycerides levels. The purpose of this study was to screen HDL-C level in young Turkish men and examine the relationship between CS and HDL -C levels in a land of low HDL-C. Total 685 militiary recruits attended to study. All of which are 20 years old. The 401 of total 685 (%58,5) military recruits were currently smoking. The smokers had significantly lower mean HDL-C (38,6 mg/dl vs 41,4 mg/dl, p< 0.01) and Total cholesterol (TC) (133,2 mg/dl vs 139,1 mg/dl, p<0.01) levels. The number of cigarette smoking (NCS), duration of cigarette smoking (DCS) significantly negatively correlated with HDL-C (-0,228 and -0,189, p<0.01). In conclusion Turkish young men population also have low levels of HDL-C but CS also contrubute to this. NCS and DCS is also important factors for low HDL-C but NCS is more significantly influence the HDL-C concentrations.The lower mean TC level found in smokers could be due to the relatively low HDL-C levels.

SERUM TRİGLİSERİD DÜZEYLERİNİN OBEZ OLGULARDA ORAL GLİKOZ TÖLERANS TESTİNE İHTİYACI BELİRLEMEK AMACIYLA KULLANIMI

[1]Bahadır Ceylan, [2]Gürhan Şişman, [3]Aydın Mazlum, [2]Tamer Çeviker

[1]SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları, [2]SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, [3]Atlas Hastanesi İç Hastalıkları

Giriş ve Amaç: OGTT (oral glikoz tölerans testi) pahalı ve zaman alıcı bir yöntem olmakla birlikte OGTT' de 2. saat glikoz değerinin 140 mg/dl' yi geçmesi olarak tanımlanan glikoz intoleransı oluşabilecek diyabetin, kardiyovasküler mortalite ve total mortalitenin açlık kan şekerinden daha önemli bir belirleyicisi olduğu için halen önemini korumaktadır. Bu çalışmamızda açlık kan şekeri normal olan obez hastalarda bozulmuş glikoz töleransını tahmin etmede HOMA-IR (homeostasis model assessment index for insulin resistance) , serum lipid düzeyleri, CRP (seroreaktif protein) değerlerinin etkisini araştırmak amaçlanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları klinisyenlere hangi obez hastalarda OGTT' ni yapacakları konusunda fikir verecek ve OGTT' nin gereksiz kullanımını önleyecektir.

Materyal ve Metod: Ellialtı obez hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastalarda şu özelliklerin varlığına dikkat edildi:

-Olguların BMİ değerleri (body-mass-index) 25 veya daha fazla olmalı
-Açlık kan şekeri < 110 mg olmalı
-Olgu sigara içmemeli
-Hipertansiyon olmamalı
-Herhangi bir infeksiyon hastalığı, malignite, otoimmun hastalık ve aterosklerotik hastalık bulunmamalı
-OGTT' de 2. saat glikoz değeri 200 mg/dl' den küçük olmalı Her olguya sabah aç iken 75 gram glikoz ile OGTT uygulandı. Olgularda 8 saatlik açlığı takiben CRP, insulin, glikoz, total kolesterol, trigliserid, LDL (düşük dansiteli lipoprotein) kolesterol, VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein) kolesterol, HDL (yüksek dansiteli lipoprotein) kolesterol düzeyleri ölçüldü. Olguların BMİ değerleri hesaplandı ve bel çevreleri ölçüldü. Olgulara ait HOMA-IR değerleri hesaplandı.

Bulgular: Glikoz tölerans bozukluğu olan ve olmayan hastalara ilişkin değerler tablo 1' de verilmiştir. Glikoz tölerans bozukluğu olan hastalarda olmayanlara göre serum trigliserid düzeyi daha fazla bulunmuştur (p =0,022). Her iki grup arasında yaş, bel çevresi, BMİ, cinsiyet, serum hs-CRP, lipidler ve HOMA-IR açısından fark bulunamamıştır (p > 0,05). OGTT' nin 2. saatindeki glikoz değerleri serum trigliserid düzeyleri arasında pozitif yönde korelasyon varlığı saptandı (r = 0,343; p = 0,016). Serum trigliserid düzeyleri ile OGGT' nin 2. saatindeki glikoz değerleri arasında oluşturulan doğrusal regresyon modeline ilişkin veriler tablo 2' de özetlenmiştir. Glikoz tölerans bozukluğunu tahmin etmede trigliserid için ROC eğrisi altında kalan alan 0,694 (p =0,039) bulundu. ROC analizinde trigliserid için 156 mg/dl sınırı en iyi duyarlılık ve özgüllükle glikoz tölerans bozukluğunu tahmin eden değer olarak belirlendi (duyarlılık % 84, özgüllük % 64, pozitif tahmin ettirici değer % 45, negative tahmin ettirici değer % 92) (Bu bulgular tablo 3' te özetlenmiştir).

Sonuç: Tüm obez olgulara OGTT yapmak yerine serum trigliserid düzeyi 156 mg/dl' den fazla olan obez olgularda (obezlerin % 49' u) OGTT yapmak glikoz intoleransı açısından risk altındaki olguların çoğunu belirleyebilir kanısındayız.

Tablo 1.

	Normal olgular	Glikoz tolerans bozukluğu olan olgular	p
Yaş	42,02 ± 11,20	43,55 ± 12,59	0,723
Sayı	39	13	
Açlık kan şekeri	95,77 ± 8,72	97,61 ± 10,30	0,538
Açlık insülin	13,11 ± 11,06	12,76 ± 3,80	0,159
CRP	0,57 ± 0,47	0,73 ± 0,49	0,121
Trigliserid	154,36 ± 74,20	213,84 ± 86,25	0,022*
Total kolesterol	195,91 ± 32,34	200,50 ± 33,29	0,676
LDL kolesterol	107,92 ± 25,32	115,66 ± 29,49	0,388
HDL kolesterol	56,42 ± 24,64	45,75 ± 11,11	0,099
BMI	35,03 ± 11,07	30,37 ± 2,42	0,142
Bel çevresi	95,71 ± 23,17	102,22 ± 7,49	0,063
Cinsiyet (erkek/kadın)	5/31	5/8	0,06
HOMA-IR	2,95 ± 2,40	3,20 ± 1,11	0,123
İnsülin direnci varlığı (var/yok)	14/12	5/2	0,670*
Trigliserid > 156 mg/dl / Trigliserid ≤ 156 mg/dl	13/23	11/2	0,004

Tablo 2.

	B	Standart hata	p	Odds oranı
Sabit	105,836	11,418	0,000	
Trigliserid	0,152	0,061	0,016	0,343

Tablo 3.

	Duyarlılık %	Özgüllük %	Pozitif tahmin ettirici değer %	Negatif tahmin ettirici değer %
Trigliserid > 156 mg/dl	84	64	45	92

OBES VE OBES OLMAYAN ÇOCUKLARDA SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK FONKSİYONUNUN VE AORT ELASTİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

F. Ayşenur Paç, Deniz Çağdaş Ayvaz, Yeşim Güray
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Çocuk Kardiyoloji

Obesite kalp ve damar hastalıkları için bağımsız risk faktörüdür. Obesite kronik volüm yüküne yolaçarak sol ventrikülde dilatasyon, duvar stres artışı ve hipertrofiye neden olur. Aynı zamanda damarların gerinme (strain) ve gerginlik (distensibility) gibi elastik özelliklerinde de değişime yolaçar. Obesitenin yaştan bağımsız olarak etkisini değerlendirmek üzere obez çocuklarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun ve aorta elastikiyetinin değerlendirilmesi planlandı.

Materyal ve Metod: 2006 Ocak-2006 Haziran döneminde yaşları 9-16 arasında değişen BMI persentili %95'in üzerindeki 37 obez çocuk ile BMI persentili %5 ile %85 arasında değişen 30 çocuk çalışmaya alındı. Aort elastik özelliklerinin ve sol ventrikül diyastolik fonksiyonu transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirildi. Vivid 7, GE Vingmed, Horten, Norway ekokardiyografi cihazı kullanıldı. 2.5 MHz transduser ile sol ventriküle ait duvar kalınlıkları ile transmitral dolum velositeleri ölçüldü. Ayrıca mitral anülüs lateral duvarı, septum, sağ ventrikül serbest duvarı ve asendan aorta anterolateral duvarından doku Doppler ölçümleri alındı. Ölçümler arasındaki farklılık iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ile belirlendi.

Bulgular: İki grubun yaş ortalaması benzerdi. Vücut kitle indeksleri ve bel/kalça oranları, obez grupta yüksekti. Kalp hızı da obez grupta daha yüksekti. Ekokardiyografik olarak değerlendirildiğinde, obez grupta sol ventrikül enddiastolik ve endsistolik çapları kontrol grubuna göre daha geniş, enddiyastolik çapın endsistolik çapa göre daha fazla artmış olduğu görüldü. Obez grupta transmitral A velositesi yüksek, E/A velosite oranı da düşüktü. Sol ventrikülün lateral duvarı, septum ve sağ ventrikül duvarının doku Doppler ile ölçümleri alındı (Tablo 1).

Tablo 1. Obez ve kontrol grubunun karakteristik özellikleri

	Obes Grup	Kontrol grubu	p
Kişi Sayısı	37	30	
Yaş (yıl)	11.91±2.1	11.76±2.66	>0.05
Cinsiyet (K/E)	22/15	16/14	
Vücut Ağırlığı (kg)	59,56±1465	39,23±14,21	<0.001
Boy (cm)	152.62±12,88	146,80±17,23	>0.05
Sistolik KB (mm Hg)	100,81±11,87	95,66±10,06	<0.05
Diyastolik KB (mm Hg)	62,97±9,67	59,33±2,53	>0.05
Bel/Kalça oranı	0,88±0,05	0,82±0,05	<0.05
BMI (kg/m2)	25,13±2,44	17,54±2,70	<0.001
Kalp hızı (/dk)	89.62±16,29	81.43±9.27	<0.05

Lateral duvar doku Doppler velositeleri S ve E arasında 2 grupta fark saptanmazken, A obez grupta fazlaydı. Lateral duvarda deselerasyon zamanı (DT) obez grupta daha uzun olarak saptandı. Septumun doku Doppler E velositesi obez grupta daha düşük,

IVRT ve DT obez grupta daha yüksekti. Sağ ventrikülün IVCT obes grupta daha düşüktü. Obesitenin vasküler yapıya etkisini belirlemek amacıyla asendan aortaya ait ölçümler alındı. Asendan aorta diyastolik çapı obez grupta daha genişti. Obez grupta aortik gerinme daha az, aortik gerinme indeksi daha fazla, aorta gerginliği daha azdı. Ayrıca aortik duvar doku Doppler velositeleri ölçüldüğünde obez grupta aort zirve sistolik velositesi S ve A daha yüksek olarak bulundu.

Sonuç: Bu çalışma ile obez çocuklarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun kontrol grubuyla karşılaştırıldığında bozulmuş olduğu görüldü. Aort elastikiyetinin obez çocuklarda aterosklerozlu hastalarda olduğu gibi azalmış olduğu saptandı. Yine, normalde yaşla korelasyon gösteren aort anterolateral duvarındaki doku Doppler zirve sistolik velositelerinin artışının obez grupta kontrol grubuna göre daha yüksek olarak saptanmış olması, vasküler yapının erken yaşlanma bulgusu olarak yorumlanmıştır.

Tablo 2. Obez ve Kontrol grubunda sol ventrikül boyutları ile sol ve sağ ventrikül ile aorta doku Doppler velositeleri (Veriler ortalama±standard sapma şeklinde verilmiştir.)

		Obes Grup	Kontrol grubu	p
LVIDD (cm)		4.22±0.45	3.87±0.37	<0.01
LVIDS (cm)		2.51±0.38	2.26±0.29	<0.05
LV kitle (g)		91,88±27,66	70,07±23,26	=0.001
E (Transmitral) (m/s)		1.05±0,19	1,07±0,15	>0.05
A (Transmitral) (m/s)		0.66±0.18	0,58±0.09	<0.05
E/A oranı		1.65±0.4,	1,85±0.3	<0.05
Lateral duvar doku Doppler ölçümleri	S (m/s)	0,11±0,02	0,12±0,02	>0.05
	E(m/s)	0,20±0,04	0,20±0,04	>0.05
	A(m/s)	0,087± 0,02	0,076± 0,01	<0.01
	IVCT(ms)	45,2±12,85	43,26±10,66	>0.05
	CT(ms)	276,68±24,29	286,51±19,20	>0.05
	IVRT(ms)	47,11±15,06	43,83±12,09	>0.05
	DT(ms)	64.44±12,63	51,85±10,33	<0.001
Septum	S (m/s)	0,087±0,018	0,084±0,014	>0.05
	E(m/s)	0,14±0,02	0,15±0,02	<0.05
	A(m/s)	0,079±0,022	0,071±0,009	>0.05
	IVCT(ms)	51,90±43	48,03±10,55	>0.05
	CT(ms)	268,30±49,92	275,51±18,95	>0.05
	IVRT(ms)	68.35±13.59	59,53±12,24	<0.05
	DT(ms)	52.63±10,53	47,06±10,44	<0,05
Sağ ventrikül	S (m/s)	0,14±0,02	0,14±0,01	>0.05
	E(m/s)	0,17±0,04	0,17±0,03	>0.05
	A(m/s)	0,12±0,03	0,11±0,02	>0.05
	IVCT(ms)	41,96±18,26	56,12±16,69	<0,005
	CT(ms)	287,06±29,55	279,44±19,65	>0.05
	IVRT(ms)	42,69±18,15	35,98±14,65	>0.05
	DT(ms)	87,52±21,58	83,96±20,02	>0.05
Aorta diastolik çap (cm)		2,18±0,26	2,02±0,28	<0.05
Aorta sistolik çap (cm)		1,77±0,25	1,55±0,24	=0.001
Aorta çap farkı (ADC)		0,41±0,17	0,46±0,14	>0.05
Aortik gerinme (strain)		24,01±11,91	31.04± 10,84	<0.05
Aortik gerinme indeksi		9,7±8,24	5,96±2,54	<0.05
Aorta gerginliği (distansibilite)		1,31±0,69	1,81±0,78	<0.05
	S (m/s)	0,13±0,03,	0,11±0,02	<0.05
	E(m/s)	0,13±0,05	0,11±0,03	>0.05
	A(m/s)	0,13±0,03	0,11±0,03	<0.05

ŞİŞMAN KADINLARDA TİROTROPİN HORMON DÜZEYİNDE KÜÇÜK DEĞİŞİKLİKLER İLE VÜCUT YAĞ DAĞILIMI VE METABOLİK GÖSTERGELER ARASINDAKİ İLİŞKİ

Taner Bayraktaroğlu, Ayşe Sertkaya, Adil Doğan Azezli, Yusuf Orhan

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Şişman bireylerde tiroid hormonu ve TSH düzeylerine ait farklı sonuçlar bildirilmektedir. Çalışmamızda normal sınırlarda tirotropin (TSH) hormon düzeylerine sahip şişman kadınlarda tiroid fonksiyonları ile vücut yağ dağılımı göstergeleri ve metabolik göstergeler arasındaki ilişki araştırıldı.

Materyal ve Metod: Çalışmaya şişmanlık polikliniğine zayıflamak amacıyla başvuran 2190 fazla kilolu ve şişman kadın alındı. Aşikâr tiroid hastalığı bulunanlar (klinik hipotiroidizm ve hipotiroidizm), çeşitli nedenlerle L-tiroksin kullananlar ve TSH düzeyleri 5 mIU/L üzerindeki olgular çalışmaya alınmadı. Olgular TSH düzeylerine göre beş pentil'e ayrıldı (Tablo 1). Olgulara ait kan basıncı değerleri, vücut kitle indeksi, bel çevresi, bel/kalça oranı tespit edildi. Serum glukoz, insülin, lipoproteinler, hsCRP, ürik asit düzeyleri ve HOMA değeri ölçüldü. Gruplar arası saptanan değerlerin farklılıkları ve dağılımları incelendi.

Tablo 1. TSH kategorilerine göre kan basıncı ortalamaları ve antropometrik ölçümlerin dağılımı

Gruplar	N	SKB (mmHg)	DKB (mmHg)	Ağırlık (kg)	VKİ (kg/m2)	BKO	Bel çevresi (cm)
1. TSH < 0.86 mIU/L	456	129.1±24.3	83.0±13.1	86.5±16.9	35.1±6.8	0.818±0.066	98.1±13.1
2. TSH 0.87-1.39 mIU/L	469	126.8±22.3	81.7±12.6	87.0±15.8	35.1±6.3	0.826±0.064	98.9±12.6
3. TSH 1.40-1.98 mIU/L	475	126.5±23.6	83.3±32.2	89.0±16.7 [a]	35.6±6.6	0.826±0.062	99.6±12.3
4. TSH 1.99-2.97 mIU/L	459	126.0±21.7	81.0±13.7	89.9±17.2 [a]	36.2±6.9 [a]	0.832±0.063 [c]	101.6±13.8 [b]
5. TSH > 2.98 mIU/L	331	127.9±24.8	82.9±14.3	89.7±16.3 [a]	36.9±6.9 [b]	0.835±0.073 [c]	103.0±13.7 [b]
Total	2190	127.2±23.3	82.3±19.2	88.4±16.6	35.7±6.7	0.827±0.067	100.1±13.2
f değeri		0.296	0.332	0.0017	0.005	0.0022	0.0001

a=p<0.05, 1. ve 2. grup değerlerine göre; b= p<0.05; 1., 2. ve 3. grup değerlerine karşı; c= p<0.05, grup 1 değeri ile karşılaştırılması. SKB, sistolik kan basıncı; DKB, diyastolik kan basıncı; VKİ, vücut kitle indeksi; BKO, bel-kalça oranı.

Bulgular: Gruplar arasında ağırlık, vücut kitle indeksi, bel çevresi ve bel kalça oranı (BKO) dağılımı farklı bulundu (Tablo 1). Serum TSH kategorileri ve VKİ arasında pozitif ilişki saptandı. ($p<0.05$). Ağırlık ortalamaları açısından 2., 3. ve 4. gruplar ile 1. ve 2. grup arası farklılık, VKİ ortalamaları grup 4'e ait ortalamalar grup 1 ve 2 değerleri, grup 5 VKİ ortalaması ile grup 1, 2 ve 3 arasında; bel çevresi açısından grup 4 ve grup 5 ortalamaları grup 1, 2 ve 3 ortalamaları; BKO ortalamaları grup 4 ve 5 ile grup 1 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 1).

En düşük ve en yüksek TSH grupları arasında VKİ farkı 1.8 kg/m2, ağırlık farkı ise 3.25 kg olarak bulundu. Sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları açısından dağılım farklılığı saptanmadı (Tablo 1)..

Serum glukoz, insülin, total kolesterol, LDL-kolesterolü, HDL-kolesterolü, trigliserid, ürik asit, hsCRP konsantrasyonlarının ve HOMA değerlerinin dağılımı anlamlı bulunmadı (Tablo 2).

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda normal düzeylerde TSH ile ağırlık ve VKİ arasında ilişkiler saptanmıştır. Bel çevresi ve BKO bakımından da farklılık bulunmuştur. Ayrıca TSH grupları yükseldikçe diğer metabolik göstergelerde bir değişiklik saptanmamıştır. Tiroid fonksiyonları normal sınırlar içerisinde bulunsa da tiroid hormonları vücut ağırlığını belirleyen faktörlerden birisi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tablo 2. Grupların glukoz homeostazı göstergeleri, lipoproteinleri, hsCRP ve ürik asit değerlerinin dağılımı

Gruplar	Glukoz (mg/dl)	İnsülin (mIU/l)	HOMA Değeri	Total kolesterol (mg/dl)	HDL-kolesterol (mg/dl)	LDL-kolesterol (mg/dl)	VLDL-kolesterol (mg/dl)	Trigliserid (mg/dl)	hsCRP (mg/L)	Ürik asit (mg/dl)
Grup 1	100.0±27.0	13.6±12.4	3.4±3.2	205.3±44.0	48.3±11.7	128.3±39.5	28.8±22.3	143.8±111.5	5.9±8.7	4.4±1.1
Grup 2	98.2±26.6	13.4±11.8	3.4±3.9	202.7±42.7	48.7±12.4	125.6±37.5	28.6±24.6	143.0±123.2	5.8±10.6	4.4±1.2
Grup 3	98.5±30.0	14.0±14.4	3.7±6.2	205.7±44.6	50.2±12.1	129.1±40.2	26.3±17.5	131.7±87.2	5.4±5.3	4.5±1.2
Grup 4	96.3±23.2	13.9±12.9	3.6±6.4	203.8±41.4	48.5±11.2	126.7±36.0	29.0±25.5	145.2±127.5	5.8±6.8	4.5±1.2
Grup 5	96.2±19.1	13.3±10.0	3.2±2.8	207.8±41.0	48.6±11.1	131.8±35.9	27.5±16.1	137.5±80.5	6.1±6.6	4.5±1.2
Total	97.9±25.8	13.7±12.5	3.5±4.9	204.9±42.9	48.9±11.8	128.1±38.0	28.1±21.8	140.3±109.0	5.8±7.8	4.5±1.2
f değeri	0.1572	0.951	0.699	0.521	0.106	0.198	0.311	0.311	0.983	0.244

HOMA, 'homeostasis model assesment'=[insülin*(glukoz*0.05551)]/22.5; HDL, 'high-density lipoprotein, yüksek dansiteli lipoprotein; LDL, 'low-density lipoprotein, düşük dansiteli lipoprotein; VLDL, 'very low-density lipoprotein, çok düşük dansiteli lipoprotein; hsCRP; 'high sensitive'/yüksek duyarlıklı C-reaktif protein

OBEZ BİREYLERDE HEMŞİRE TARAFINDAN VERİLEN KİLO KONTROLÜ EĞİTİMİNİN METABOLİK, PSİKOLOJİK PARAMETRELER VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

[1]Meryem Alıcı, [2]Rukiye Pınar

[1]Gölcük Asker Hastanesi, [2]Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu

Giriş: Obezitenin nonfarmakolojik tedavisi diyet modifikasyonları ve aktivitenin artırılmasına temellendirilmektedir. Yurtdışında yapılan çalışmalarda nonfarmakolojik yöntemlerin obezite parametrelerinin, kan basıncının, lipid değerlerinin azaltılmasında; psikolojik esenliğin artırılmasında oldukça başarılı olduğu gösterilmiştir.

Amaç: Bu araştırmanın amacı, kilo kontrolü eğitiminin metabolik, psikolojik parametreler ve yaşam kalitesine etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmanın evrenini bir Askeri Hastanenin, Obezite Polikliniğine kayıtlı ve çalışma kriterlerini karşılayan 160 olgu (80 deney, 80 kontrol) oluşturmuştur. 18-65 yaş aralığı dışında olanlar, Beden Kitle İndeksi (BKİ) 30kg/m2 altında olanlar, antilipidemik/kilo kontrolüne yönelik ilaç kullananlar ve araştırmaya katılmayı redededenler çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma öncesi, Yerel Etik Kurul'dan izin alınmıştır. Deney grubu 5-7 kişiden oluşan 13 gruba ayrılmış ve üç ay süre ile her biri 1-1,5 saat süren, toplam sekiz eğitim oturumu yapılmış; 3. ay sonundan altıncı ay sonuna kadar ise hatırlatma oturumları düzenlenmiştir. Erişkin eğitim modelinin temel alındığı oturumlarda obezite yönetiminde davranış modifikasyonu (beslenme, fiziksel aktivite, stres yönetimi vb.) konularına yer verilmiş, son oturumda kitapçık verilerek eğitim desteklenmiştir. İlk görüşmede ve eğitim oturumları bittikten bir yıl sonra olguların metabolik, psikolojik parametreler ve yaşam kalitesi incelenmiştir. Metabolik parametre olarak, obezite değerleri (BKİ, bel çevresi), açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c, trigliserid (TG), total kolesterol (TK), sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB); psikolojik parametre olarak depresyon, benlik saygısı, beden imajı ve durumluluk kaygı düzeyi ele alınmış, yaşam kalitesi fiziksel ve mental boyutları içeren 8 alt başlıkta incelenmiştir. Kontrol grubuna çalışma süresince hiçbir müdahalede bulunulmamış, çalışma sonunda deney ve kontrol grubunun verileri t testi ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: *Metabolik parametreler:* Eğitim sonunda deney grubundaki olgular ortalama 6,6 kg kaybetmiş, BKİ 1,87 kg/m2, bel çevresi 4,45 cm ($p<0,001$), TK 8,35 gr/dl ($p<0,01$), HbA1c %0,82 ($p<0,01$), SKB 1,68 mm/Hg ($p<0,05$) azalmış; istatistiksel anlamlılık göstermese de bu grupta TG, AKŞ ve DKB da da düşüşler olmuştur. Kontrol grubunda ikinci görüşmede metabolik parametreler kötüleşme yönünde değişmiş; bu değişim TG ($p<0,001$), AKŞ, HbA1c ($p<0,01$) ve SKB ($p<0,05$) alanında anlamlı fark yaratmıştır.

Psikolojik parametreler: Deney grubunda eğitim sonrasında depresyon azalmış, benlik saygısı artmış ($p<0,001$); ayrıca istatistiksel açıdan anlamlılık göstermese de durumluluk kaygı düzeyi azalmış ve beden imajı doyum puanları artmıştır. Kontrol grubunda durumluluk kaygı puanı artmış ($p<0,01$); ayrıca bu grupta beklenmedik şekilde benlik saygısı puanı yükselmiştir ($p<0,05$).

Yaşam kalitesi: İki grubun yaşam kalitesi puanları karşılaştırıldığında, deney grubunda yaşam kalitesi ölçeğinde yer alan 8 alt gruptan 5'inde eğitim sonrasında anlamlı

artışlar olmuş; kontrol grubunda ise -emosyonel rol güçlüğü boyutu hariç- alt grupların tümünde düşüş görülmüştür.

Sonuç: Kilo kontrolü eğitimi obez bireylerin metabolik, psikolojik parametreleri ve yaşam kalitelerinin geliştirilmesi/iyileştirilmesinde etkili olmuştur.

SAĞLIKLI YAŞAM BİÇİMİ DAVRANIŞLARI ÖLÇEĞİNİN YENİ VERSİYONUNUN GÜVENİRLİK VE GEÇERLİĞİNİN İNCELENMESİ

[1]Raziye Çelik, [2]Rukiye Pınar

[1]Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, [2]Marmara Üniversitesi, Hemşirelik Yüksekokulu

Giriş: Metabolik sendromun önlenmesi ve tedavisinde sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının (SYBD) öğrenilmesi, uygulanması ve sağlık çalışanlarının bu davranışları değerlendirmesi çok önemlidir. Yurtdışında SYBD'nin değerlendirilmesinde kullanılan standart ölçekler olmasına karşın, ülkemizde bu amaçla geliştirilmiş ya da adapte edilmiş bir ölçek bulunmamaktadır. Bu eksiklikten yola çıkarak planlanan bu çalışmada Pender ve arkadaşları tarafından geliştirilen 52 maddeli "Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği"nin (Health Promotion Lifestyle Profile II-HPLP II) güvenirlik ve geçerliği yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ölçeğin daha önceki formu 48 maddeli olup, bu formun ülkemize uyarlanması Esin tarafından yapılmıştır. HPLP-II adı ile kullanıma sunulan yeni form ilk versiyonunda olduğu gibi likert tipi puanlamaya sahip olup, ölçekten alınabilecek puan 52 ile 208 arasında değişmektedir. Geliştiren araştırmacılardan izin alındıktan sonra, HPLP-II çalışmanın ilk aşamasında hedef dile (Türkçe) çeviri ve orijinal dile (İngilizce) geri çeviri yöntemi ile Türkçe'ye uyarlanmış; geri çevirisi yapılan İngilizce form ölçeği geliştiren araştırmacılar tarafından onaylanmıştır. İkinci aşamada güvenirlik geçerlik çalışması yapılmıştır. Ölçeğin güvenirliği iç tutarlılık (N= 648), madde-toplam puan güvenirliği, test-retest (N= 91); geçerliği ise faktör analizi (N= 648) ile sınanmıştır.

Bulgular: Ölçekte bulunan 6 alt boyutun (sağlık sorumluluğu, fiziksel aktivite, beslenme alışkanlığı, ruhsal gelişim, kişilerarası ilişkiler, stres yönetimi) Cronbach alfa değerinin 0.65 ile 0.80 arasında değiştiği; tüm ölçeğin Cronbach alfa değerinin 0.91 olduğu; ölçekte bulunan bir ifade dışındaki (14 nolu ifade madde toplam güvenirlik katsayısı <0.21 olduğu için ölçekten çıkarılmıştır) tüm ifadelerin madde-toplam puan güvenirlik katsayısının >0.21'in üzerinde olduğu; madde 14 ölçekten çıkarıldıktan sonra 51 maddeli ölçekteki ifadelerin madde-toplam güvenirlik katsayısının 0.25 ile 0.53 arasında değiştiği belirlenmiştir. Ölçekte bulunan 6 alt boyutun test-retest güvenirlik katsayısı 0.62 ile 0.81 arasında değişmekte olup; tüm ölçeğin test-retest güvenirlik katsayısı 0.91'dir. Faktör analizinde ölçek orijinaline uygun şekilde 6 faktörlü yapı göstermiş, ölçekteki 52 maddenin 48'i faktör kapsamına girmiştir.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları 1 ifade çıkarıldıktan sonra 51 ifadeli Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği II'nin ülkemizde kullanılabilecek güvenilir ve geçerli bir araç olduğunu göstermiştir.

İNDAPAMİD VE KANDESARTANIN İZOLE SİSTOLİK HİPERTANSİYONLU HASTALARDA NABIZ BASINCI VE SERUM C-REAKTİF PROTEİN DÜZEYLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

[1]Bahadır Ceylan, [2]Gürhan Şişman

[1]Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, [2]Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları

Giriş ve Amaç: Anjiyotensin II tip 1 reseptör blokerlerinin (AT II RB) nabız basıncı ve inflamasyonu azaltıcı etkide bulunduğu bildirilmiştir. Nabız basıncının endotelyal fonksiyon üzerine etkiyle inflamatuvar etki göstereceği ve serum CRP düzeylerini artırabileceği düşünülmektedir. AT II RB' nin nabız basıncını düşürerek mi antiinflamatuvar etkide bulunduğu yoksa antiinflamatuvar etkiden dolayı mı nabız basıncını düşürdüğü tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı kandesartanın antiinflamatuvar etkisi direk antiinflamatuvar etkiden mi yoksa nabız basıncını düşürmesinden mi kaynaklanıyor buna ışık tutmak için nabız basıncını düşürücü etkisi kandesartandan daha iyi olduğu bilinen indapamidle kandesartanı serum CRP düzeyi ve nabız basıncına etki açısından karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya alınan olgularda şu şartların varlığına dikkat edildi:

-Sistolik kan basıncı 140-179 mmHg ve diyastolik kan basıncı < 90 mmHg olmalı

-Olgu daha önce hiç antihipertansif ilaç kullanmamış olmalı

-Sigara içmemeli

-Antioksidan ve antiinflamatuvar ilaçlar kullanmıyor olmalı

-Ateroskleroz, otoimmun hastalık, malignite ve infeksiyon hastalığı olmamalı

-Renal yetmezlik (serum kreatinin > 1,2 mg/dl), karaciğer hastalığı ve diyabet bulunmamalı

Olgulara rasgele seçilmek üzere kandesartan 8 mg/gün veya indapamid 2,5 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavi sırasında olgular 30 günde bir görülerek sistemik tansiyonları kaydedildi.Tedavinin başında ve ikinci ayının sonunda serum CRP düzeyleri ölçüldü. Olgular nabız basıncında düşüş açısından iyi düşüş ve kötü düşüş gösteren olgular olarak sınıflandırılırken ortalama değer olarak 7,7 mmHg değeri kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 23' ü kadın 22' si erkek toplam 45 olgu alındı. Olguların 26' sına indapamid ve 19' una kandesartan tedavisi verildi. İndapamid sistolik kan basıncı ($p = 0,007$) ve nabız basıncını ($p = 0,000$) düşürürken diyastolik kan basıncını ($p = 0,077$) değiştirmiyordu. Kandesartan ise sistolik ve diyastolik kan basıncını ve nabız basıncını anlamlı bir şekilde düşürüyordu ($p = 0,000$) (tablo 1 ve 2). İndapamid kandesartana göre sistolik kan basıncını ($p = 0,014$) ve nabız basıncını ($p = 0,032$) daha iyi düşürüyordu (tablo 3). Lojistik regresyon analizinde nabız basıncında ortalamanın üzerinde düşüşü belirleyen tek bağımsız değişkenin seçilen tedavi rejimi olduğu bulundu ($p = 0,036$). İki aylık tedavi sonunda indapamid serum CRP düzeylerini etkilemezken ($p = 0,552$) kandesartan anlamlı düşüşe($p = 0,041$) yol açıyordu (tablo 2 ve 3).

Sonuç: Bu çalışmada kandesartan nabız basıncını indapamidden daha az düşürdüğü halde serum CRP düzeylerinde düşüşe yol açmaktadır. Buda kandesartanın nabız basıncında düşüş yapma etkisinden bağımsız olarak doğrudan antiinflamatuvar etki yapıyor olduğunu düşündürmektedir.

Tablo.

	Tedavi öncesi	Tedavinin 2. ayı sonu	p
Sistolik kan basıncı	154,21±10,83	124,73±13,89	0,007
Diyastolik kan basıncı	86,05±5,15	74,47±6,85	0,077
Serum CRP düzeyi	0,54±0,18	0,50±0,15	0,552
Nabız basıncı	68,15±11,20	50,26±12,30	0,000

	Tedavi öncesi	Tedavinin 2. ayı sonu	p
Sistolik kan basıncı	150,18±13,04	131,11±10,50	0,000
Diyastolik kan basıncı	88,51±3,62	80,37±6,49	0,000
Serum CRP düzeyi	0,56±0,35	0,43±0,27	0,041
Nabız basıncı	61,66±11,18	50,74±7,80	0,000

	Kandesartan	İndapamid	p
Yaş	52,77 ± 10,05	54,61 ± 12,12	0,719
Cinsiyet (erkek/kadın)	13/13	9/10	0,862
BMİ	30,08 ± 3,52	26,82 ± 2,39	0,004
Sistolik kan basıncı -Tedavi öncesi -Tedavi sonrası -Değişim	 150,18 ± 13,04 131,11 ± 10,50 19,07 ± 15,06	 154,21 ± 10,83 124,73 ± 13,89 29,47 ± 11,41	 0,286 0,258 0,014
Diyastolik kan basıncı -Tedavi öncesi -Tedavi sonrası -Değişim	 88,51 ± 3,62 80,37 ± 6,49 8,14 ± 6,81	 86,05 ± 5,15 74,47 ± 6,85 11,57 ± 10,14	 0,06 0,004 0,066
Nabız basıncı -Tedavi öncesi -Tedavi sonrası -Değişim	 61,66 ± 11,18 50,74 ± 7,80 10,92 ± 11,93	 68,15 ± 11,20 50,26 ± 12,30 17,89 ± 12,83	 0,058 0,769 0,032
CRP -Tedavi öncesi -Tedavi sonrası -Değişim	 0,56 ± 0,35 0,43 ± 0,27 0,12 ± 0,31	 0,54 ± 0,18 0,50 ± 0,15 0,04 ± 0,16	 0,39 0,33 0,29

PS-08

MYOKARD İNFARKTÜSÜ GEÇİREN DİYABETES MELLİTUS'LU HASTALARDA ENFARKTÜSÜN LOKALİZASYONU

İsmet Uslu, Tülin Kurt, Kadir Kayataş, Mustafa Bozkurt, Senem Saraçoğlu, Mihriban Davutoğlu, Nail Erhan

Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul

Amaç: Akut myokard infarktüsü tanısı konulan diyabetes mellituslu hastalarda EKG bulgularına göre infarktüsün lokalizasyon dağılımını belirlemek.

Materyal ve Metod: Ocak 2002-Eylül 2006 yılları arasında hastanemiz koroner yoğun bakım ünitesinde akut MI (myokard intarktüsü) ve USAP (unstable angina pectoris) tanıları ile yatırılan 1287 hastanın dosyası tarandı. EKG bulgularına göre MI' ın lokalizasyonu kaydedildi.

Bulgular: Taranan hastaların 1055'i (%81.97) erkek, 232'si (%18.03) kadın ve yaş ortalaması 58.27±10.518 olup erkeklerin yaş ortalaması 57.09±10.215 kadınların yaş ortalaması 63.62±10.223 idi. Vakaların 254' ü (%19.24) diyabetli olup yaş ortalamaları 60.67±9.94 idi. Çalışmamızda USAP grubu referans alındığında non-Q MI (p=0.001) ve anterior MI (p=0.005) lokalizasyonlarında referans gruba göre diyabet ile birliktelik anlamlı derecede fazla bulundu.

Tartışma ve Sonuçlar: Natali A. ve ark.'nın 1984 diyabetik olmayan ve 269 diyabetik olan 55 yaş üstü 2253 hastaya yaptıkları koroner anjiyografi sonuçlarına göre koroner arterleri %50 den fazla tıkalı olma oranları diyabetik olmayanlarda %15.1 diyabetiklerde ise %30.5 bulunmuş. Bu anjiyografik bulguların koroner arterlerdeki dağılımını ise şöyle tespit etmişler: LAD %60.9; Cx %18.8; RCA %20.3; LAD+RCA %26; LAD+Cx %25.2;Cx+RCA %24.4. Bizim çalışmamızda da onların çalışmasına uyumlu olarak EKG bulgularına göre anterior MI diğer lokalizasyonlardan Tablo 1'de görüldüğü üzere anlamlı derecede fazla idi (%26.2). Bu oran anteroseptal ve yaygın anterior derivasyonları da dahil edersek daha da artmaktadır.

TİP 2 DİYABETLİ NASH OLGULARINDA HEPATİK TNF-α VE IL-8 DÜZEYLERİ: PERİFERİK İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ VE İNSÜLİN REZİSTANSI İLE İLİŞKİLER

[1]Gonenc Kocabay, [2]Ayşegül Telci, [1]Yıldız Tütüncü, [3]Betül Tiryaki, [4]Sevda Özel, [5]Uğur Çevikbaş, [6]Atilla Ökten, [1]Ilhan Satman

[1]İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, [2]İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Bilim Dalı, [3]İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, [4]I.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, [5]İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, [6]İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı

Amaç: Non-alkolik steatohepatit (NASH), tip 2 diyabetli hastalarda sıklıkla rastlanan ve insülin rezistansı (IR) ile ilişkilendirilen proinflamatuvar bir sorun olarak kabul edilmektedir. Ancak akut faz reaktanları ve ilgili sitokinlerin serum düzeylerinin, karaciğer içi patolojiyi yansıtıp yansıtmadıkları belirsizdir. Çalışmamızda karaciğer içi inflamasyonun, inflamasyonun periferik belirteçleri ve IR ile olası ilişkilerini araştırdık.

Materyel ve metod: Çalışmamıza biyokimyasal ve ultrasonografik olarak NASH tanısı konulmuş, 52 tip 2 diyabetli hasta (Kadın/Erkek:22/30, ortalama yaş 53.2 ± 7.3 yıl, diyabet süresi 7.4 ±4.7 yıl ve BKİ 31.9 ± 4.2 kg/m2) alındı. Tüm hastalara ultrasonografi altında karaciğer biyopsisi yapılarak tanı doğrulandı ve alınan materyalde interlökin-8 (IL-8) ve tümör nekrotizan faktör-alfa (TNF-α) düzeyleri tayin edildi, periferik kanda yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hs-CRP), fibrinojen, ferritin, leptin ve adiponektin düzeyleri ile glukoz ve lipid parametreleri, karaciğer enzimleri ve HOMA-IR araştırıldı. Çalışma İstanbul Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından onaylandı ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Bulgular: Karaciğer dokusundaki TNF-α ile IL-8 arasında ileri derecede pozitif korelasyon saptandı (r = 0.86, p <0.0001). Ayrıca TNF-α ile diyabet süresi (r = -0.34, p = 0.013), açlık plazma glukoz (r = -0.32, p = 0.01), A1C (r = -0.41, p = 0.003) ve hs-CRP (r = -0.33, p = 0.018) ile negatif; HOMA-IR (r = 0.31, p = 0.025) ile pozitif yönde korelasyon gösterdi. IL-8 ise sadece diyabet süresi (r = -0.34, p = 0.014), A1C (r = -0.32, p = 0.02) ve Fe (r = -0.30, p = 0.032) ile negatif korele bulundu.

Yorum: Sonuç olarak çalışmamız, tip 2 diyabetli NASH olgularında karaciğer içi IL-8'den ziyade TNF-α'nın periferik inflamasyon belirteçleri, glukoz metabolizması ve insülin rezistansı ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

PS-10

OBEZ ÇOCUK VE ADÖLESANLARDA METABOLİK SENDROM SIKLIĞI VE BELİRLEYİCİLERİ: OBEZİTE DERECESİNİN ROLÜ

Yaşar Şen, Nurgün Kandemir, Ayfer Alikaşifoğlu, Nazlı Gönç, Alev Özön

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Ünitesi

Giriş ve amaç: Gelişmiş ülkelerde obez çocuk ve adölesanlarda metabolik sendrom sıklığında artış olduğu bildirilmektedir. Ülkemizde ise çocukluk çağı obezitesinde artış olduğu bilinmekle birlikte metabolik sendrom sıklığı hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışma obezite nedeniyle bölümümüze başvuran olgularda ki metabolik sendrom sıklığını ve risk faktörlerini belirlemek amacı ile yapıldı.

Yöntem: Çalışmaya obezite (vücut kitle indeksi (VKİ) ≥95 persentil) tanısı alan, 2-19 yaş arasındaki 352 çocuk ve adölesan (180 erkek, 216 pubertal) alındı. Olguların doğum ağırlığı, beslenme şekli ve süresi, obezite başlangıç yaşı ve süresi, günlük aktivite ve sedanter yaşam için ayrılan süreler, aile bireyleri ve yakınları arasında obezite ve metabolik sendrom bileşenlerinin varlığı sorgulandı. Olguların fizik inceleme bulguları, kan basınçları, glukoz metabolizması ve lipid profilleri değerlendirildi. Obezite derecesi için VKİ z-skorları hesaplandı. Dünya Sağlık Örgütü ve NCEP ATP-III kriterlerinden uyarlanarak oluşturulan kriterlere göre metabolik sendrom tanısı kondu. Metabolik sendrom tanısı alan olgular ile metabolik sendrom olmayan olgular karşılaştırılarak risk faktörleri değerlendirildi.Metabolik sendrom belirleyicileri multipl regresyon analizi ile incelendi.

Bulgular: Obez çocuk ve adölesanlar arasında, insülin rezistansının sıklığı (HOMA-IR) %55.7, dislipidemi %47.2, hipertansiyon %22.2, glukoz intoleransı %6.0, tip 2 diyabet mellit %2.6 olarak bulundu, tüm olgulardaki metabolik sendrom sıklığı %41.8 olarak.saptandı. Metabolik sendrom olan olguların obezite başlangıç yaşı, sedanter yaşam süresi, açlık kan şekeri, insülin, trigliserid, VLDL-kolesterol, ALT düzeyleri daha yüksek iken; HDL kolesterol düzeyi ve aktivite süresi daha düşük bulundu ($p<0.05$). Prepubertal ve pubertal gruplar arasında metabolik sendrom sıklığındaki farklılık anlamlılık sınırındaydı ($p=0.052$). Metabolik sendrom varlığını belirleyen en önemli parametrenin VKİ-z skoru olduğu saptandı ($r=0.31$, $p<0.0001$) Vücut kitle indeksi z-skorundaki 1 puanlık artış metabolik sendrom sıklığını 2 kat artırmaktaydı. (VKI-z skoru ortalaması 2.3 ve 3.3 olanlarda sırasıyla %27.6 ve %60.7). VKİ z skoru 3'ün üstünde olanlarda metabolik sendrom gelişme riski, 2 ile 3 arasında olanlara göre 2.6 kat daha fazlaydı.

Sonuç: Obez çocuk ve adölesanların yarısına yakınında metabolik sendrom mevcuttur. Metabolik sendromu belirleyen en önemli risk faktörü obezite derecesidir. VKİ-z skoru 2'nin üzerindeki tüm olgular metabolik sendrom açısından taranmalıdır.

SPORCULARDA VÜCUT KİTLE İNDEKSİ GÜVENLİ BİR TETKİK MİDİR?

[1]Umut Elboğa, [2]Alper Cenk Gürkan, [1]Y. Zeki Çelen, [3]Ersin Akarsu, [3]Şebnem Aktaran, [3]Mustafa Araz, [1]Ertan Şahin, [1]Güliz Durak

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı
[2]Gaziantep Üniversitesi Beden Eğitimi Yüksek Okulu
[3]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Vücut yağ miktarının değerlendirilmesi obezite tanısında ve spor hekimliğinde önem taşımaktadır. Vücuttaki artan yağ kitlesi sporcu performansı hakkında bilgi vermektedir. Vücut kitle indeksi kolay olması nedeniyle vücut yağ miktarı hakkında bilgi edinmek için sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. DEXA yöntemi ise vücut yağ miktarının tayininde kullanılan güvenilirliği yüksek bir yöntemdir.Çalışmamızda yaş, kilo ve boy cinsinden benzer popülasyonlar üzerinde her iki yöntemi karşılaştırarak vücut kitle indeksinin doğruluğunu araştırmayı amaçladık.

Olgular: Çalışma yaş, boy ve kilo bakımından benzer olan iki genç erkek grubu üzerinde yapıldı. Birinci grup düzenli spor yapan, ikinci grup ise düzenli spor yapmayan gençlerden oluşmaktaydı. Sporculardan oluşan 22 kişilik birinci grubun yaş, boy ve kilo ortalamaları sırasıyla 21.64±2.01, 174.36 ± 5.11, 69,45± 4,53 idi. Sporcu olmayanlardan oluşan 21 kişilik ikinci grubun yaş, boy ve kilo ortalamaları sırasıyla 21,05 ± 2,89, 172,81 ± 5,00, 69,29 ± 12,15 idi.

Yöntem: Her iki gruptaki tüm olguların vücut kitle indeksleri hesaplandı ve DEXA yöntemiyle tüm vücut yağ analizi ölçümleri yapıldı. Elde edilen değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Sporculardan oluşan birinci grubun tüm vücut yağ yüzdesi ve vücut kütle indeksi ortalamaları sırasıyla % 12.68±2,63, 22.88±1.79 olarak bulundu. Sporcu olayanlardan oluşan ikinci grubun tüm vücut yağ yüzdesi ve vücut kütle indeksi ortalamaları sırasıyla % 17,75±6,06, 23,18 ± 3,73 olarak bulundu. Her iki grubun vücut kütle indeksleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$) tüm vücut yağ yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).

Sonuç: Vücut kitle indeksi, benzer vücut ölçülerine sahip fakat kas, kemik ve yağ kitleleri farklı olan insanlarda doğru sonuç vermemektedir. Bu nedenle özellikle spor yapanların vücuttaki yağ kitlesinin değerlendirilmesinde vücut kitle indeksinin doğru bilgi vermeyen bir yöntem olduğu kanısına varıldı..

HİPERTANSİF KADIN HASTALARIN METABOLİK SENDROM AÇISINDAN İNCELENMESİ

[1]Levent Aydın, [1]Ebru Emre, [3]Nezaket Eren, [2]Levent Altıntaş, [4]Sema Uçak, [3]Şebnem Ciğerli, [4]Yüksel Altuntaş

[1]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Bölümü, Hipertansiyon ve Lipid Ünitesi, [2]Kocaeli Üniversitesi Halk Sağlığı Bilim Dalı, [3]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuarı, [4]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2.İç Hastalıkları/Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

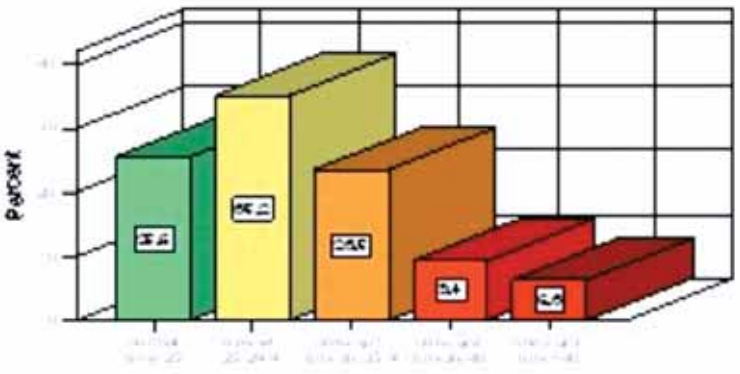
Giriş: Metabolik sendrom(MS): hipertansiyon, dislipidemi, obezitenin birlikte bulunduğu klinik tablo olarak tanımlanmıştır. Sıklığının yaşla birlikte arttığı bildirilmektedir. Araştırmamızda menapozun metabolik sendromun sıklığına ve insülin direncine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Ünitemizde son dört yıldır izlenen kadın hastalar retrospektif olarak MS International Diabetes Federation(IDF) ölçütleri açısından başvuru değerlerine göre çalışmaya alındılar. Hastalar MS olan-olmayan ve fertil(FT) postmenapozal(PM)-dönemdeki kadınlar olarak sınıflandırıldı. Çalışma için 1113 kadın hasta tarandı,gerekli verileri tam olan 961 kadın alındı. Yaşları 25–86 arası ve 54,8±10,7 yıl olan PM 788 kişi ve FT 173 hasta yaşları 39,6±5,5 ile ilk iki grup(Tablo1),MS(IDF) olan 217(%19,5-),olmayan 896(%80,5) kadın ile de diğer gruplar oluşturuldu. İnsulin direnci değerlendirmede Homeostasis Model Assesment-Insulin Resistance formülü kullanıldı(HOMA-IR=[AKŞ(mmol/L)xAçlık İnsulin(mIU/ml]/22.5).Tanımlayıcı istatistikler yanında grup içi ve gruplar arası istatistiksel karşılaştırmalarda X^2 ve T-testleri kullanıldı

Bulgular: FT kadınlardaki HT süresi ortalama 4,6 PM grupta ise 9,6 yıl ve aradaki fark ileri derecede anlamlı idi(p=0,0000).Ayrıca sistolik ve diastolik KB karşılaştırıldığında PM grubunda sistolik, FT gruptaysa diastolik KB yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Pre/postmenapoz grupları MS(IDF)sıklığı açısından X^2testiyle karşılaştırıldığında farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı görüldü(p>0,05).MS olan/olmayan gruplar yaş(54,7 ye 54,9) açısından benzer ve HOMA sırasıyla 3,4/1,8 olup,fark ileri derecede anlamlı (p<0,0001)bulundu.Ortalamaları ele alındığında her iki grupta da MS kriterleri için yeter şartların sağlanması yanında PM grup ortalamaları anlamlı şekilde yüksek idi(Tablo1).PM hastalarında diabet sıklığı FT kadınlara oranla daha fazla(p=0,021) saptandı.Ayrıca hastaların %45'inde diabet ve(ya) glukoz tolerans bozukluğu(T2DM+IGT) bulundu.(Şekil.1)Yine hasta grubumuzun %65'inin başvuruda obez oldukları tespit edildi(Şekil2).FT /PM gruplar arasında BMİ açısından farklar anlamlı bulunmazken(p=0,34),PM kişilerde santral obezite varlığı anlamlı olarak daha fazlaydı(p<0,001).Hastaların %40 obez iken %35'i fazla kilolu olmak üzere yaklaşık %75'inin şişman, %25'i sadece normal kilolu olarak sınıflandı(Şekil2)

Sonuç: Ünitemizde izlenen kadın hastaların menapozdan bağımsız çarpıcı olarak aşırı kilolu oldukları izlenmektedir. Obezite ve HT'nun iki yönlü bir sebep – sonuç ilişkisi sonucu geliştiği ve birbirinden beslendiği bilinmektedir.Hipertansif kadınların aşırı kilolu olmalarının nedenleri ve uygulamada neden başarısız olunduğu konulu çalışmalarla çözüm üretilmelidir. Çalışmamızda menapozal dönemin MS sıklığına etkisinin olmadığı ancak santral obezite ve diabet sıklığı bakımından menapoz grubu lehine fark anlamlıdır. Premenapozal durumun bilinmiyor olması sonucun genellenmesini kısıtlamaktadır.

Grafik. Obezite Değerlendirme



Tablo 1. Hastaların menapoz durumlarına göre karşılaştırılması

	Fertil(FT)		Postmenapoz(PM)		
N (%)	173(%18)		788(%82)		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Bel Çevresi (cm)	96,4	11,7	99,6	11,7	0,001
SKB (mmHg)	153,2	24,7	157,3	24,6	0,04
DKB (mmHg)	97,2	13,9	93,6	13,4	0,003
AKŞ(mg/dl)	103,1	20,1	109,4	28,4	0,003
TG (mg/dl)	134,3	64,5	148,9	74,2	0,01
HDL-K (mg/dl)	45,6	10,6	50,2	11,9	0,0001
HOMA-IR	3,2	1,8	2,9	2,2	0,35

Tablo 2. Farklı tanı setlerine gore hastaların dağılımı

	ATP3 n(%)	IDF n(%)	p
MetS	649(67,5)	781(81,3)	<0,0000
Non-MetS	312(32,5)	180(18,7)	<0,0000
Toplam	961(100)	961(100)	

HİPERTANSİF HASTALARDA KİNAPRİL VE NEBİVOLOLUN, BRAKİYAL ARTER İNTİMA MEDİA KALINLIĞI ÜZERİNE OLAN ERKEN DÖNEM ETKİLERİ

[1]Hasan Korkmaz, [1]Ilgın Karaca, [2]Mustafa Koç

[1]Fırat Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, [2]Fırat Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bugünün aterosklerotik öncülü olarak kabul edilen endotel disfonksiyonunun düzeltilmesi modern antihipertansif tedavide kan basıncı kontrolü ile birlikte olması gereken bir hedeftir. İntima media kalınlığı (İMT) ile endotel disfonksiyonunun yakın ilişkisi bilinmektedir. Amacımız hipertansif hastalarda, kinapril ile nebivolol antihipertansif ilaç tedavisiyle, aterosklerozun indirekt bir göstergesi olan İMT'nin erken dönemde ne kadar gerilediğini karşılaştırmaktır.

Yöntemler-Gereçler: JNC-7 kriterlerine göre evre I-II olan 54 hipertansif hasta çalışmaya alındı. Bazal İMT ölçümleri alındıktan sonra, hastalara rastgele yöntem ile kinapril 20 mg/gün (n=27) ve nebivolol 5mg/gün (n=27) oral tedavisi başlanarak iki gruba ayrıştırıldı. Sekiz haftalık tedavi sonrası İMT ölçümleri tekrarlandı. İMT, antekübital fossada brachial arterin dallarına ayrılmadan hemen önceki segmentten yüksek rezolüsyonlu B-mod ultrasonografisi ile ardışık üç defa ölçülüp ortalaması alınarak hesaplandı. Tüm İMT ölçümleri guruplardan habersiz aynı radyolog tarafından alındı.

Bulgular: Kinapiril ve nebivolol grupları yaş (53±9 vs 52±9, p=0.815), cinsiyet dağılımı (%48 vs %44 erkek, p=0.785), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%64±6 vs %66±5, p=0.339), sol ventrikül kitle indeksi (106±23 gr/m2 vs 100±14 gr/m2, p=0.251) ve vücut kitle indexi (30±5 kg/m2 vs 30±4 kg/m2, p=0,425) bakımından birbirine benzerdi. Aterosklerotik risk faktörlerinin gruplar arasında dağılımı ve diğer ekokardiyografik, demografik ve biyokimyasal ölçümler bakımından da gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Sekiz haftalık tedavi sonunda SKB (her iki grupta da p<0.0001), DKB (her iki grupta da p<0.0001) değerlerinde belirgin bir azalma gözlendi. Nebivolol grubunda DKB düşüşü kinapril grubuna göre daha belirgin (-13±9 vs -8 ±5, p=0.037) olmakla birlikte, sistolik kan basıncında meydana gelen değişim her iki tedavi kolunda benzer olarak bulundu. Kinapril grubunda tedavi öncesi ve sonrası İMT değerleri arasında (0,43-±0,09mm; 0,39±0,07mm) istatistiksel anlamlı bir gerileme oluştu (p=0,007). Nebivolol grubunda ise tedavi öncesi ve sonrası İMT değerlerinde (0,42±0,09mm; 0,40±0,07mm) gerileme oldu ancak bu gerileme istatistiki bir fark oluşturmadı (p= 0,090). Kinapril ve nebivolol grupları arasında, İMT'deki gerileme istatistiksel anlamlı fark oluşturmadı.

Sonuç: Modern antihipertansif tedavide amaç, kan basıncının regülasyonu yanında mortalite ve morbidite nedeni olan hedef organ hasarının önlenmesidir. ACE inhibitörleri başta olmak üzere, aterosklerozun indirekt bir göstergesi olan İMT üzerine olumlu ve erken dönemde etkileri olan antihipertansiflerin kullanımlarının yaygınlaşmasının, genel toplum sağlığı üzerine olacak etkilerinin önümüzdeki yıllarda giderek belirginleşeceğini düşünmekteyiz.

SIÇANLARDA OLUŞTURULAN DENEYSEL HİPERGLUKAGONEMİNİN İNSULİN DİRENCİ VE TİP 2 DİABETES MELLİTUS GELİŞİMİNDE OLASI ROLÜ

[1]Rıfat Emral, [2]Azad Caferov, [3]Eyüp Akarsu, [4]Aylin Heper

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pataloji Anabilim Dalı

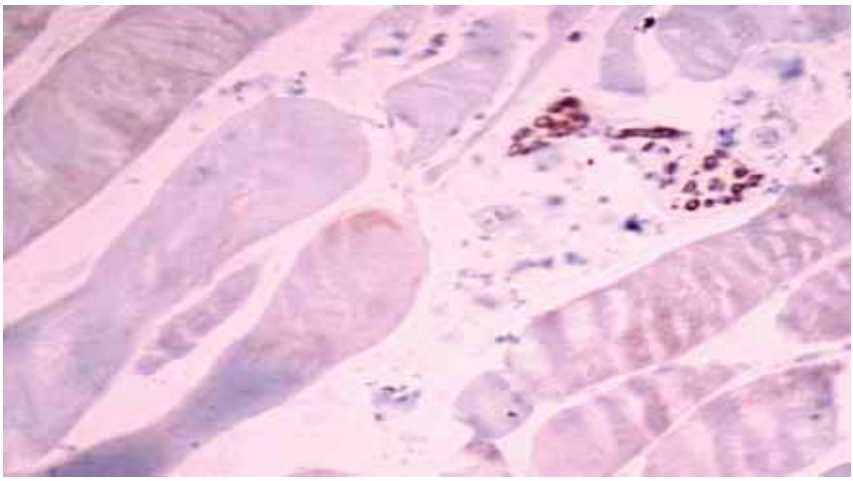
Glukagon, glukoz dengesinin sağlanmasında önemli ve kritik rollere sahiptir. Hiperglukagonemi ve insulin/glukagon oranının glukagon lehine değişmesinin, hiperglisemiyle ilişkili koşulların gelişmesi ve devamında önemli patolojik durumlar olmaları mümkündür. Glukagon salgısı artışı diyabet gelişiminde etken olabilir. Bu çalışmada devamlı hiperglukagonemi oluşturulan sıçanlarda diyabetik fenotipin gelişiminin mümkün olup olmadığı araştırılmıştır.

Çalışmaya alınan 30 sıçan 10'arlı üç gruba ayrılarak birinci gruba 14 gün süreyle mini-osmotik pompalarla 35 µg/kg/gün (grup 1), ikinci gruba 70 µg/kg/gün (grup 2) glukagon infüzyonu verilirken kontrol grubunu oluşturan üçüncü gruba ise aynı sürede serum fizyolojik infüzyonu (grup 3) uygulanmıştır. Sıçanların bazal olarak ve hiperglukagonemi oluşturulduktan sonra alınan serum glukoz ve insulin düzeyleri ölçülmüş, alınan kas doku örneklerinde insulin reseptör düzeyleri ile pankreaslarında beta hücre rezervleri immunhistokimyasal yöntemle ölçülerek sonuçlar kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Kas dokusunda izlenen insülin reseptörleri 1-3 arası derecelendirilerek değerlendirilmiştir. Pankreas örneklerinde, her olguda için 5 adacıkta insülin ile boyanma gösteren beta hücreleri sayılmış ve ortalaması alınarak beta hücre sayısı saptanmıştır. Glukagon infüzyonu yapılan gruplarla kontrol grubu sıçanlar karşılaştırıldığında plazma glukoz düzeylerinin anlamlı fark göstermediği saptandı ($p>0.05$). Ortalama insulin düzeyi grup 1'de 1,20+/-0,79 ng/ml, grup 2'de 0,58+/-0,19 ng/ml, grup 3'de ise 1,12+/-0,87 ng/ml idi. İnsulin düzeyleri arasında da üç grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Glukagon infüzyonu uygulanan gruplarda, istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmasa da, infüzyon dozuyla ters orantılı olarak insulin düzeylerinde bir düşme meyli dikkati çekmiştir. Hiçbir grupta hiperglisemi gelişmedi. Yine pankreas β hücre rezervinin gruplar arasında farklılık göstermediği görüldü ($p>0.05$). Daha yüksek doz (70 µg/kg/gün) glukagon infüzyonu yapılan grupta, bazale göre deney sonunda insulin reseptör düzeylerinde artış görülmüştür (Grup 1'in ortalama insulin reseptör düzeyi 1,70+/-0,67 iken, grup 2'nin 1,50+/-0,52, grup 3'ün ise 1,50+/-0,85 bulundu). İnsulin reseptörlerinde saptanan bu artış, daha düşük doz glukagon infüzyonu alan deney grubundan ve glukagon infüzyonu yapılmayan kontrol grubundan anlamlı olarak daha fazladır ($p<0.001$).

Sonuç olarak sıçanlarda oluşturulan deneysel süregen hiperglukagonemi 14 günlük bir sürede diyabet geliştirmemiş, insulin düzeylerinde belirgin ve anlamlı değişikliklere yol açmamıştır. Hiperglukagonemi insulin reseptör ekspresyonununda bir artışa neden olmuştur. Bu bulgular diabetes mellitusun glukagon salınımında bir artışa sekonder geliştiği savını desteklememektedir. Diyabette görülen hiperglukagonemi nedensel olmaktan çok bir sonuç gibi gözükmektedir.

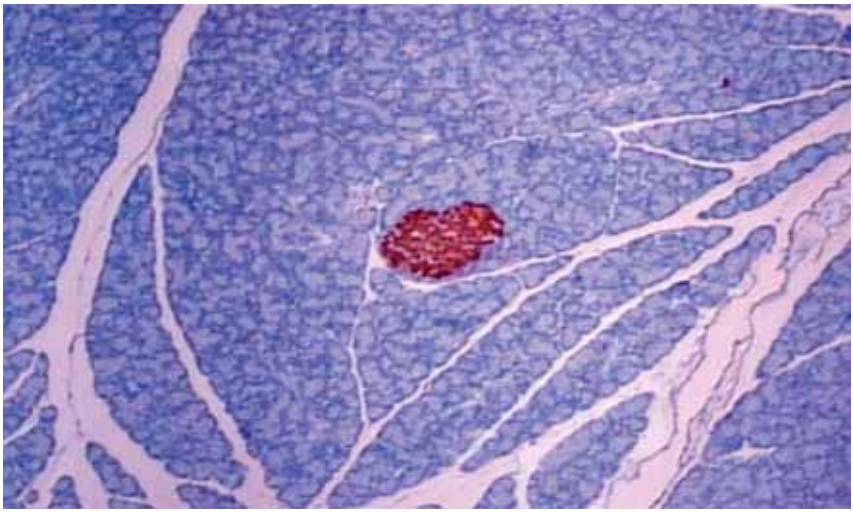
Tablo

Denek No:	Bazal ağırlık (gram)	Deney sonu ağırlık (gram)	Bazal plazma glukozu (mg/dl)	Deney sonu plazma glukozu (mg/dl)	Serum İnsülin (ng/ml)	Bazal insulin reseptörü yoğunluğu (birim)	Deney sonu insulin reseptörü yoğunluğu (birim)	Pankreas β hücre sayısı (ort.alama)
Düşük doz glukagon grubu (Grup 1)								
1	211	211,7	100	113	1,00	2	1	65
2	231	234,6	114	111	1,81	2	1	37,6
3	217	200	74	129	0,79	2	1	90,8
4	200	201,5	98	116	1,00	1	1	61,2
5	213	166,5	78	150	2,61	2	2	47,25
6	179	205,1	71	97	0,09	1	1	107
7	210	239,2	105	117	0,54	1	2	81,66
8	214	264,9	136	126	0,52	2	2	64
9	198	205,7	143	97	1,59	1	1	88,6
10	199,5	248,1	101	124	2,13	3	1	81,75
Yüksek doz glukagon grubu (Grup 2)								
1	205,5	190	110	104	0,79	1	2	51,4
2	215	212	108	171	0,30	1	2	56
3	202	208	124	108	0,42	2	3	45
4	198	218	119	107	0,88	2	3	88,6
5	210,5	235	113	99	0,56	1	3	55,2
6	217	215	116	101	0,75	2	3	78,6
7	209	235	106	109	0,67	1	2	72
8	227	233	121	163	0,48	2	3	32,6
9	215	230	122	110	0,69	1	3	53
10	226,5	226	108	121	0,35	2	3	62
Kontrol grubu (Grup 3)								
1	216	214,6	89	100	1,49	2	1	55,6
2	212	211	98	97	1,91	3	2	79
3	179	195,3	66	83	0,50	1	1	80,6
4	233,7	267,4	116	116	0,93	1	1	101,6
5	205,4	235,7	84	122	0,28	1	1	57,6
6	200,8	223	111	121	0,42	1	1	74
7	229,6	282,5	126	107	0,61	1	1	81,6
8	212	182	101	104	0,53	1	3	57
9	226,9	265	114	119	1,56	1	1	79,8
10	220,9	235,2	132	102	3,06	3	2	66,6



İnsulin reseptör

İmmünhistokimyasal incelemelerde, İnsülin reseptör boyası ile fokal boyanma gösteren çizgili kas dokusu. Kas dokusu içindeki kapillerlerde, eritrositlerde ve endotelde boyanma bulunmakta.(x400)



Pankreas beta hücresi

İmmünhistokimyasal incelemelerde, İnsülin ile boyanma gösteren beta adacık hücreleri, (x100)

ŞİŞMAN VE FAZLA KİLOLU NORMOTANSİF KADINLARDA NABIZ BASINCININ KARDİYOMETABOLİK RİSK GÖSTERGELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Taner Bayraktaroğlu, Ayşe S. Çıkım, Adil Doğan Azezli, Yusuf Orhan

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Kardiyovasküler riski belirlemede çeşitli faktörler kullanılmakta olmasına rağmen son zamanlarda arter kompliyansında azalmayı gösteren nabız basıncının bir kardiyovasküler hastalık risk faktörü olduğu bildirilmektedir. Çalışmamız fazla kilolu ve şişman kadınlarda nabız basıncı ile çeşitli kardiyovasküler risk göstergeleri arasında ilişkiyi araştırmak amacıyla yapıldı.

Materyal ve Metod: Şişmanlık Polikliniğine zayıflama amacıyla başvuran 4624 fazla kilolu ve şişman kadın alındı. Bunlardan 912 si fazla kilolu ve 3712 si ise şişmandı. Bu grup içinde sistolik damar basıncı 139 mm Hg ve diyastolik dalmar basıncı 89 mm Hg nin altında olan 2640 hasta seçildi. Hipertansiyonlu hastalar çalışma kapsamı içine alınmadı. Hastalarda nabız basıncı = sistolik DB – diyastolik DB formülü ile hesaplandı. Normotansif hastalar nabız basıncına göre 5 kentile (quintil) ayrıldı. En düşük ve en yüksek kentil arasında çeşitli metabolik risk göstergelerine ait farkların anlamlılığı araştırıldı.

Bulgular: En düşük nabız basıncına sahip (grup 1, n=751) ile en yüksek nabız basıncına sahip (grup 2, n=661) hastalara ait yaş, ağırlık, vücut kitle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi, bel / kalça oranı, vücut yağı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, serum glukoz, total kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol, kolesterol/HDL-kolesterol oranı, trigliserid / HDL-kolesterol oranı, ürik asit, HOMA(log), QUICKI, kreatinin, alanin tranzaminaz ve aspartat tranzaminaz ortalamaları istatistiki olarak anlamlı farklılıkta saptandı ($p<0.05$). Hastalara ait boy, menarş yaşı, serum insülin ve HDL-kolesterol ortalamaları açısından farklılık anlamlı bulunmadı (Tablo 1).

Tartışma: Bulgularımız normal damar basıncı olan şişman ve fazla kilolu kadınlar arasında nabız basıncı yüksekliği metabolik bozukluklar açısından riskin varlığını desteklemektedir. Nabız basıncı, normal damar basınçlı kişilerde bile kardiyovasküler-metabolik bir riskin varlığını yansıtmaktadır. Ayrıca hipertansiyon ve prehipertansiyon sınırlarının ilerde daha da aşağıya çekilebileceğini düşündürmektedir.

Tablo 1. En düşük ve en yüksek nabız basıncı gruplarının antropometrik ve metabolik parametreler bakımından karşılaştırılması

	Grup 1(n=751)	Grup 2(n=662)	p değeri
Demografik özellikler			
Yaş (yıl)	35.2 ± 10.5	41.1 ± 12.1	0.001
Ağırlık (kg)	84.2 ± 14.6	88.5 ± 16.0	0.001
Uzunluk (cm)	158.7 ± 6.2	158.1 ± 6.6	AD
Menarş yaşı (yıl)	13.0 ± 1.5	13.1 ± 1.4	AD
Vücut yağ miktarı parametreleri			
VKİ (kg/m2)	33.5 ± 5.6	35.4 ± 6.3	0.001
Vücut yağı (kg)	39.0 ± 15.3	44.4 ± 17.3	0.001
Vücut yağ dağılımı parametreleri			
Bel çevresi (cm)	95.5 ± 12.0	99.7 ± 12.1	0.001
Kalça çevresi (cm)	117.4 ± 11.0	120.9 ± 12.2	0.001
Bel-kalça oranı	0.812 ± 0.066	0.825 ± 0.065	0.001
Karbonhidrat toleransı ve insülin direnci parametreleri			
Glukoz (mg/dl)	92.47 ± 15.79	99.70 ± 28.7	0.001
İnsülin (mIU/l)	11.5 ± 10.8	11.9 ± 7.9	AD
HOMA (log)	2.803 ± 5.931	2.932 ± 2.221	0.009
QUICKI	0.152 ± 0.029	0.147 ± 0.018	0.020
Metabolik sendrom göstergeleri ve lipidler			
Kolesterol (mg/dl)	197.0 ± 41.0	206.6 ± 41.5	0.001
HDL-kolesterol (mg/dl)	47.8 ± 10.8	48.4 ± 11.8	AD
Trigliserit (mg/dl)	130.7 ± 91.1	145.3 ± 93.2	0.004
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	102.8 ± 8.1	125.1 ± 7.7	0.001
Diyastolik Kan Basıncı(mmHg)	74.6 ± 7.6	73.5 ± 8.3	0.007
LDL-kolesterol (mg/dl)	123.1 ± 36.2	129.5 ± 36.3	0.002
VLDL-kolesterol (mg/dl)	26.1 ± 18.2	29.1 ± 18.6	0.004
Total koles./HDL-kol.oranı	4.312 ± 1.310	4.498 ± 1.367	0.013
Trigliserit/HDL-kol.oranı	2.967 ± 2.373	3.348 ± 2.840	0.009
Organ hasarı göstergeleri ve enzimler			
Ürik asit (mg/dl)	4.1 ± 1.1	4.4 ± 1.2	0.001
Kreatinin (mg/dl)	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.2	0.001
Aspartat transaminaz (IU/l)	19.6 ± 7.2	22.1 ± 20.3	0.004
Alanin transaminaz (IU/l)	21.5 ± 12.1	24.0 ± 16.3	0.003

AD, anlamlı değil; Grup 1, en düşük nabız basıncı grubu (1. kentil); grup 2, en yüksek nabız basıncı grubu (5. kentil); VKİ, vücut kitle indeksi; HOMA, 'homeostasis model assesment'==[insülin*(glukoz*0.05551)]/22.5; QUICKI, 'Quantitative insulin sensitivity check index'=1/log insulin0' + log glukoz0'; HDL, 'high-density lipoprotein, yüksek dansiteli lipoprotein; LDL, 'low-density lipoprotein, düşük dansiteli lipoprotein; VLDL, 'very low-density lipoprotein, çok düşük dansiteli lipoprotein.

ESANSİYEL HİPERTANSİYON HASTALARINDA FARKLI METABOLİK SENDROM TANI SETLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

[1]Levent Naci Aydın, [1]Onur Üstün., [1]Yıldıray Demirci, [1]Ali Osman Öztürk, [3]Levent Altıntaş, [1]Okcan Basat, [2]Yüksel Altuntaş

[1]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Bölümü, Hipertansiyon ve Lipid Ünitesi,, [2]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.İç Hast Kl., Endokrinoloji ve Metabolizma Kl,İstanbul, [3]Kocaeli Üniversitesi Halk Sağlığı Bilim Dalı, Kocaeli

Giriş: Metabolik sendrom(MS) prevalansı hipertansif hastalarda genel popülasyona göre daha sık gözlenmektedir. Günümüzde MS için sıklıkla iki ayrı tanı seti kullanılmaktadır: Erişkin Tedavi Paneli-3(ATP3) ve Uluslararası Diabet Federasyonu(IDF) görüş birliği. Araştırmada amacımız hipertansif kişilerdeki MS prevalansını her iki tanı seti ile tespiti ve sonuçları karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya ünitemizde 2002-2005 yılları arası izlenmekte olan kadın ve erkek Diabetes Mellitusu olmayan 1314 esansiyel hipertansif(HT) hasta MS açısından IDF ve ATP3 yönünden tarandı. Hastalar her iki tanı setine göre MS – NonMS olarak sınıflandırıldılar. Tanımlayıcı istatistikler yanında tanı setlerinin değerleri, gruplar arası ve grup içi istatistiksel karşılaştırmalar için X^2 ve T- testi kullanıldı.

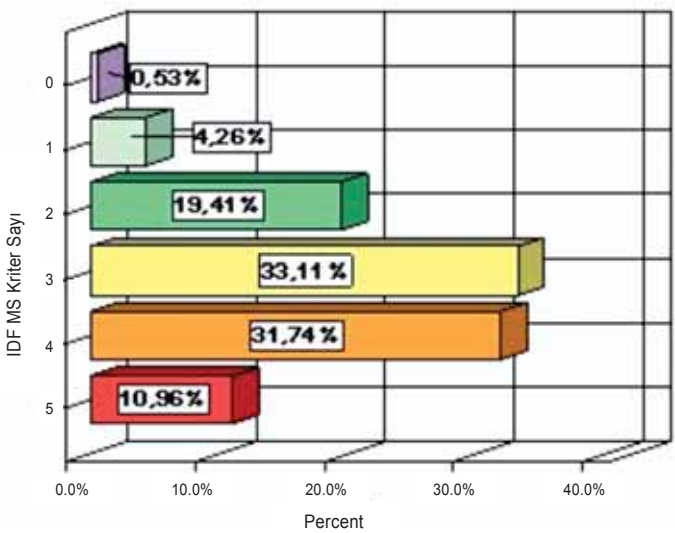
Bulgular: Araştırma için gerekli verileri olan 1314 (K:937 %71,3) hasta çalışmaya alındı. Yaşları 17-89 arası ve (Ort±SD) 54,5±10,8 yıl olan ATP3'e ve IDF'e göre MS prevalansları sırasıyla %58,2 ye karşın %74,5 bulundu, X2 testi sonucunda her iki tanı seti ile tanı alanlar arasındaki fark ileri derecede anlamlı idi(p<0,0000). Bu farkın cinsiyetler ayrı ayrı incelendiğinde de anlamlılığını koruduğu görüldü(p<0,0000). Diabetik olan hastalarda dahil edildiğinde ATP3'e ve IDF'e göre göre MS prevalansları sırasıyla %63,3'e karşın %78,7 bulundu(p<0,0000).Cinsiyetler açısından incelendiğinde yaş, bozulmuş açlık glukozu(BAG), kan basıncı düzeyleri benzer iken, bulundurulan MS kriterleri bakımından bel çevresi(BÇ), HDL-K, trigliserid(TG) düzeyleri bakımından farklar ileri derecede anlamlı bulundu(p<0,000).İki kriter setinde de değişen BÇ ve BAG kriteri için sonuç her iki tanı setinde de anlamlı olmayı sürdürmekteydi. İnsulin Direnci HOMA-IR değerleri arasında MS ile Non-MS arasında ileri derecede anlamlı fark 3,05'e karşın 1,85 bulundu(p<=,0000). Ancak çalışmamızda IDF veya ATP3 göre tanı konulan MS hastaları arasında mikroalbuminüri bakımından anlamlı bir fark gözlenmemiştir(p>0,05).

Tablo .

	ATP3 n(%)	IDF n(%)	p
MetS	765 (58,2)	979 (74,5)	0,0000
Non-MetS	549 (41,8)	335 (25,5)	0,0000
Toplam	1314(100)	1314(100)	

Sonuç: Araştırmada hipertansiyon hastalarına yaklaşık 3/4 oranda MS (IDF) tanısı konduğu ve bu populasyonun önümüzdeki dönemlerde Tip2DM, renal yetmezlik, SVO, kalp damar hastalıklarına ilerleyeceği bilinmelidir. Ülke genelindeki çalışmalarda MS prevalansı %34 ile %41 arasında değişmekteyken HT hastalarında MS sıklığı verilerimize göre 2 kat daha sık izlenmektedir. Diabetik hastaların bu çalışma kapsamına alınmadığı dikkate alındığında, MS sıklığının diabet hastalarının dâhil edildiği takdirde artacağı aşikârdır.

Anahtar Kelimeler: Metabolik sendrom prevalansı, ATP3, IDF(Konsensus), insulin direnci



Grafik 1. Hastalardaki MS(IDF) kriter sayısı sıklıkları

HİPERTANSİF HASTALARDAKİ GLUKOZ TOLERANSININ İRDELENMESİ

[1]Levent Naci Aydın, [1]Onur Üstün, [3]Levent Altıntaş, [2]Şebnem Ciğerli, [2]Nezaket Eren, [4]Yüksel Altuntaş

[1]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Bölümü, Hipertansiyon Ünitesi, [2]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuarı, [3]Kocaeli Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kocaeli, [4]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hast. Kliniği ve Endokrinoloji-metabolizma Kliniği, İstanbul

Giriş: Metabolik Sendrom(MS) gündeme getirilmesinin en önemli nedeni risk faktörlerinin kümelendiği hastaları gelişecek tip2 diabetes mellitus(T2DM) ve kardiovasküler hastalıklardan(KVH) basit yaşam tarzı değişiklikleriyle korumaktır. Uluslarası Diabet Federasyonu'nun(IDF) açlık glukoz düzeyi sınıflamasına göre glukoz toleransının incelenmesi, 2.sa ve öncesi OGTT glisemi düzeylerine göre normal(NGT), bozulmuş glukoz toleransı (BGT=IGT) ve T2DM sıklığının tespit edilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Diabetik olmayan ancak öyküde(ailede veya gestasyonel diabet), fenotipleri(santral obezite, sedenter yaşam) ve(ya) biyokimya analizlerinde(BAG, dislipidemi, MAU) klinik şüphe indeksi bulunan hastalara standart OGTT uygulandı. 2002–2005 yılları arasındaki 778 hasta (K:%75,3) OGTT 0'dk açlık glukoz düzeylerine(IDF) göre Normal(NAG), Bozulmuş(BAG), T2DM olarak gruplanarak 2.sa sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Verilerinin analizinde tanımlayıcı istatistiklerin sonuçları ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Niceliksel grupların karşılaştırılmasında T-testi, ilişkileri değerlendirmede ise X2 kullanıldı, $p<0,05$ düzeyi anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Yaşları 53,6±10,7 yıl olan 778 hasta(K/E:586/192) verisi 0,120.dk ve her ikisindeki glukoz düzeyine göre hastaların dağılımı tablo1-2'de özetlenmiştir.HT süresi ort 7,4 yıl, bel çevresi 100±10,4cm(K:99,6, E:102,4), beden kitle indeksi 32,7±5-,2kg/m2(K:33,4, E:30,6) iken %67'si obez ve sadece %5'i ideal kilodaydı.TG 162mg/dl (ortanca K:135, E:167,5 ve $p<0,000$), HDL-K 46,5±10,5mg/dl (K:48, E:41,6) mikroalbuminüri düzeyi ortancası 20mg/24h bulundu. OGTT sonucu bulunan NGT ile T2DM gruplarının HOMA-IR düzeyleri 2,6 ya karşın 3,7 olup fark istatistik açıdan anlamlı idi(-$p=0,013$). OGTT(0–2.sa) sonucunda T2DM 99 hastada(%12,7) varken 30.dk'da 181'inde(%24,7) görüldü($p<0,0000$). OGTT erken fazları NGT açısından değerlendirildiğinde post glukoz 30.dk'da hastaların %8'i, 60.dk'da %17 ve 120.dk ise %56'sının NGT'ye sahip oldukları görüldü($p<0,0000$).(Grafik1)Hastaların %46'sında glukoz tolerans bozukluğu T2DM+IGT(BGT) tespit edildi. NAG'a göre BAG grubundaki diabet sıklığı 8,4 kat, IGT ise 3 kat fazla izlendi.(Grafik2)

Sonuç: Erken insulin salınımının bozulması sonucu glisemi kontrolünün gecikerek hastaların ancak yarısında sağlanabildiği görülmüştür. Testin endikasyonu olan glukoz intoleransının saptanması ve yönetilmesi amacıyla hastaların 120.dk sonuçlarının zamana bırakılarak bozulmasını bekleyerek tedavi etme tutumu kanımızca riski tespit edilmiş olgulara zaman kaybettirmek, belkide olası KVH'a davetiye çıkarmak anlamına gelecekdir. Bu nedenle erken faz bozulmuş glukoz toleransı olan olguların da uygun terapötik yaklaşımlarla sıkı takibi gereklidir.

Anahtar kelimeler: Glukoz toleransı, hipertansiyon, OGTT.

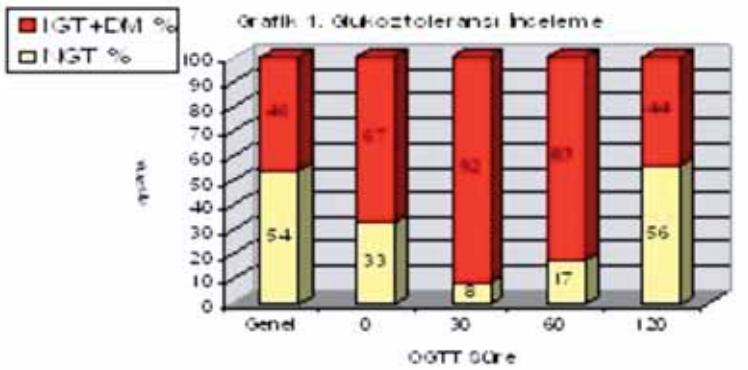
Tablo 1. OGTT 0 - 120.dk glisemi ile Glukoz toleransı iliskisi

		OGTT 120dk değerlendirme			
	n (%)	NGT	IGT	T2DM	Toplam
OGTT 0dk IDF	NAG&	183(24,9)	64(8,7)	6(0,8)	253(34,4)
	BAG&	240(32,9)	192(26,1)	50(6,8)	482(65,6)
Toplam		423(57,6)	256(34,8)	56(7,6)	735(100)

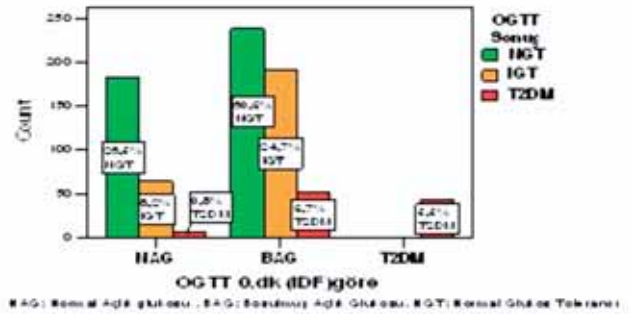
Tablo 2.

	SKB	DKB	Glukoz	T-Kol	HDL-K	LDL-K	İnsulin	HOMA
	mmHg	mmHg	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	µIU/L	
Ort±ss	156±25	95±13,7	104,8±13	216±44	46,5±11	138±38	12,1±8,1	3,16±2,2

Glukoz Toleransı irdelenmesi



OGTT sonuçlarının 0.dk sonuçlaıyla karşılaştırılması



PS-18

ANJİYOTENSİN DÖNÜŞTÜRÜCÜ ENZİM İNHİBİTÖRÜ - HİDROKLOROTİYAZİD KULLANIMI VE HİPONATREMİ

Yusuf Aydın, Güler Kızılca, Yaşar Nazlıgü, Osman Özcan Arıman

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Ankara

Giriş ve Amaç: Tiyazid grubu diüretiklerin (TZD) hiponatremi dahil pek çok istenmeyen etkileri olduğu bilinmektedir. Ancak anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADE-İ) ile birlikte kullanımlarının daha emniyetli olduğu, istenmeyen etkilerinin tek başlarına kullanıldıklarından daha seyrek ve daha hafif olduğu bildirilmektedir. ADE-İ ve TZD birlikte kullanımında, seyrek de olsa, vakamızda olduğu gibi, ileri hiponatremi gelişebilmektedir. Vakamızı bildiri yapmakla, bu seyrek duruma vurgu yapmayı amaçladık

Vaka: Vakamız 66 yaşında kadın, dahiliye polikliniğine ellerde ve ayaklarda uyuşma şikayeti ile geldi. Yaklaşık 5-6 yıldır hipertansiyonu varmış. Atorvastatin 10 mg/gün, fenofibrat 260 mg/gün, silazapril-hidroklorotiyazid 5/12,5 mg/gün kullanmaktaydı. Antihipertansif ilacını yaklaşık 1yıldır kullanıyormuş. Şikayetleri, üç gün önce başlamış. Fizik muayenesinde kan basıncı 130/80 mmHg, ateş 36 C, nabız 76 /dakika bulundu. Sol gözde görme kaybı vardı. Sistemlerin muayenesinde, nörolojik muayene dahil, başka bir patolojik bulgu tespit edilmedi. Rutin laboratuar tetkiklerinde açlık kan glikozu 109 mg/dl, üre 43 mg/dl, ürik asid 3,5 mg/dl, sodyum 117 mmol/L, potasyum 3,8 mmol/L bulundu. Halsizlik şikayetiyle 1 hafta öncesinde yapılan tetkiklerinde de hiponatremi olduğu (128 mmol/L) olduğu belirlendi. Hasta servise alındı. Kan basıncı ve aldığı-çıkardığı sıvı takibine başlanıldı. Antihipertansif ilacı amlodipinle değiştirildi. İlk günlerde 1500 cc/gün %0,9 NaCl verildi. Hiponatremi tedricen düzeldi. Yakınmaları kayboldu. Serum sodyumu 130 mmol/L değeriyle yatışının 8. günü taburcu edildi. Bir hafta sonra yapılan poliklinik kontrolünde herhangi bir şikayeti yoktu, serum sodyumu normaldi.

Sonuç: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü - tiyazid kombinasyonu reçete edilen hastaların aralıklı olarak serum elektrolitlerinin kontrol edilmesi gerekmektedir.

METABOLİK SENDROMDA UZAMIŞ QTC İNTERVALİ İNSÜLİN DİRENCİ İLE İLİŞKİLİDİR

[1]A. Emre Yıldırım, [2]Yavuz Demir, [1]F.pınar Mescigil, [1]Hakan Akay, [1]Z. Abidin Öztürk, [1]Sanem Akçayöz, [1]Didar Yanardağ Açık, [1]Yaşar Acar, [1]Berrin Demirbaş, [1]Gül Gürsoy

[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, [2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Giriş ve Amaç: Metabolik sendromlu hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalite yüksektir. Uzamış QTc intervali sağlıklı insanlarda, kardiyak hastalığı olanlarda ve diabetli hastalarda kardiyovasküler mortalite için tanımlanmış bir risk faktörüdür. Ayrıca malign aritmilere ve ani kardiyak ölümlere neden olmaktadır. Bazı çalışmalarda insülin direncinin miyokard aktivasyonunu etkilemekte ve QT intervalinin uzamasına neden olabileceği öne sürülmüştür. Çalışmamızda metabolik sendromlu hastalarda HOMA-IR ile QTc değeri arasındaki ilişki incelenmiştir.

Materyal ve Metod: Çalışmaya ATP(Adult Treatment Panel) III kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı konan 71 hasta alındı. HOMA-IR değeri 2,7'nin altında ve üstünde olarak 2 gruba ayrıldı. 41 hastada HOMA-IR değeri 2,7'nin üstünde 30 hastada 2,7'nin altında saptandı. Bel çevresi, BMİ ve vucut yağ yüzdesi ölçüldü. Hastalarda plazma homosistein, sensitif CRP, açlık glukoz, lipid paneli, ürik asit, insülin ve QTc mesafesi ölçüldü. QTc mesafesi Bazett' in düzeltilmiş formülü ile hesaplandı.

Sonuçlar: HOMA-IR değeri >2.7 olan hastaların BMİ, HOMA-IR değeri <2.7 olanlardan anlamlı daha yüksekti (p=0.005).HOMA-IR değeri >2.7 olan hastaların bel çevresi, bel kalça oranı, BMİ, Açlık glukoz, tokluk glukoz, insülin düzeyleri, HOMA-IR değeri <2.7 olanlardan anlamlı daha yüksek bulundu (p<0.001). Her iki grupta homosistein, hCRP, total kolesterol, ldl, trigliserid, vldl düzeylerinde anlamlı farklılık yoktu. HDL düzeyi HOMA-IR>2,7 olan grupta daha düşük bulundu(p=0.033). HOMA-IR değeri >2.7 olan hastaların QTc değeri , HOMA-IR değeri <2,7 olanlardan daha yüksek bulundu(p=0.019).

Tartışma: Belirgin insülin resistansı olan metabolik sendromlu hastalarda QTc değeri daha uzundur. Sonuç olarak, metabolik sendromu olan hastalarda insülin direnci uzamış QTc intervalinin bağımsız belirteci olabilir.

Tablo

	HOMA-IR >2.7(n=41)	HOMA-IR<2.7(n=30)	p
Bel Çevresi	103.5±10.4	95,9±10,5	0,004
BMİ	33,9±5,9	30,9±4,9	0,023
WHR	0,89±0,61	0,88±0,87	İA
AKŞ	190,4±84,3	134,2±46,8	0,001
TKŞ	259,4±100,9	206,7±92,7	0,026
İnsülin	12,9±6,1	5,5±2,5	0
HDL	46,1±51,4	51,4±10,6	0,033
QTc	0,43±0,25	0,41±0,25	0,019
Yaş	51,17±8,8	51,5±14,9	İA
Homosistein	11,5±5,8	14,2±5,6	İA
hCRP	4,1±2,4	3,3±2,2	İA

İZOLE HİPERLİPIDEMİLİ OLGULARDA PLAZMA APELİN DÜZEYLERİ

[1]İlker Taşçı, [1]Teoman Doğru, [1]Mehmet İlkin Naharcı, [1]Gökhan Erdem, [2]Mahmut İlker Yılmaz, [1]Alper Sönmez, [4]Necati Bingöl, [3]Selim Kılıç, [5]Sezin Bingöl, [1]Selahattin Erikçi

[1]GATA İç Hastalıkları Bilim Dalı, [2]GATA Nefroloji Bilim Dalı, [3]GATA Halk Sağlığı Bilim Dalı,Ankara, [4]Bayındır Hastahanesi,Ankara, [5]Numune Hastahanesi, Ankara

Amaç: Hiperkolesterolemi, insülin direnci ve inflamasyonla ilişkili olup ateroskleroz için major bir risk faktörüdür. Yağ dokusu kaynaklı proteinler (adipokinler) aterosklerotik hastalık gelişimine katkıda bulunmaktadır. Apelin, yağ dokusundan salgılanan, hiperinsülinemi ve inflamasyon ile ilişkili olduğu gösterilmiş bir adipokindir. Diyabet ve obezitede artmış apelin düzeyleri bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada eşlik eden başka bir kardiyovasküler risk faktörü bulunmayan izole hiperkolesterolemili olgularda plazma apelin düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: İzole hiperkolesterolemi bulunan 32 olgu ile yaş , cinsiyet ve vücut kitle indeksi yönünden benzer olan 50 sağlıklı kontrol karşılaştırıldı. Olguların tümünde plazma apelin, adiponektin ve hsCRP düzeyleri saptandı. İnsülin direnci HOMA-IR yöntemi ile hesaplandı. Plazma apelin-12 ve adiponektin düzeyleri sırasıyla ELISA ve RIA yöntemleriyle ölçüldü.

Sonuçlar: Plazma apelin ve adiponektin düzeyleri hiperkolesterolemi grubunda kontrol grubuna göre belirgin olarak daha düşüktü (her iki parametre için $p< 0.001$). hsCRP düzeyleri her iki grupta benzerdi. HOMA-IR indeksleri hiperlipidemik grupta kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p=0.005$). Apelin ile insülin düzeyi ve insülin direnci arasındaki bir ilişki saptanmadı.

Tartışma: Bu çalışmada obez, diyabetik ve hipertansif olmayan izole hiperlipidemili olgularda plazma apelin düzeyi sağlıklı kontrol grubundan daha düşük olarak saptanmıştır. Daha önceki çalışmalarda saptanan, apelin ile insülin düzeyi ve insülin direnci arasındaki ilişkinin bu çalışmada gözlenmemesinin çalışma grubunun özelliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Apelin ve insülin direnci arasındaki ilişkinin daha geniş sayıda olgu içeren çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

METABOLİK SENDROMDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ DÜZEYLERİ

[1]Teoman Doğru, [1]İlker Taşçı, [1]Mehmet İlkin Naharcı, [1]Alper Sönmez, [1]Gökhan Erdem, [2]Selim Kılıç, [3]Abdullah Olgun, [3]Kemal Erbil, [1]Selahattin Erikçi

[1]GATA İç Hastalıkları Bilim Dalı, [2]GATA Halk Sağlığı Bilim Dalı, [3]GATA Biyokimya Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Metabolik sendrom, artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ilişkili bir tablodur. Ortalama trombosit hacmi (OTH) trombosit aktivasyonunun bir göstergesidir. Obezite, diyabet, koroner arter hastalığı ve iskemik inme gibi kardiyovasküler olaylarda OTH düzeylerinin yükseldiği bildirilmiştir. Bu çalışmada OTH düzeyleri ile metabolik sendrom arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada toplam 868 erişkin olgu (ortalama yaş 45.4±17.2) değerlendirildi. Olgular Erişkin Tedavi Paneline (ATP III) göre metabolik sendrom bulunan (n= 461) ve bulunmayan (kontrol grubu, n= 407) olarak iki gruba ayrıldı. Metabolik sendrom grubunda olguların %27'sinde yüksek açlık plazma glukozu, %44.5'inde yüksek kan basıncı, %52.1'inde yüksek serum trigliserid düzeyi, % 55.9'unda ise düşük HDL düzeyleri saptandı. Yine bu grupta olguların %59.6'sı obezdi. Tüm olgularda vücut kitle indeksi, kan basıncı, trombosit sayısı, OTH, trombosit kitlesi, glukoz ve lipid düzeyleri belirlendi.

Sonuçlar: OTH, trombosit kitlesi ve trombosit sayısı her iki grupta benzerdi. Yine OTH ile vücut kitle indeksi, kan basıncı, trombosit sayısı, trombosit kitlesi, glukoz ve lipid düzeyleri arasında bir ilişki saptanmadı.

Tartışma: Daha önceki çalışmalarda bireysel olarak metabolik sendrom komponentleri ile OTH arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Nispeten geniş olgu sayısı içeren bu çalışmada ise metabolik sendrom komponentleri ile OTH arasında bir ilişki saptanmamıştır. Bu sonuç metabolik sendrom olgularında artmış trombotik aktivitenin değerlendirilmesinde OTH'nin tek başına yeterli olmayacağını düşündürmektedir.

7-17 YAŞ ARASI TÜRK ÇOCUKLARINDA BEL ÇEVRESİ PERSENTİL DEĞERLERİ

[1]Nihal Hatipoğlu, [2]Ahmet Öztürk, [3]Mümtaz Mazıcıoğlu, [1]Selim Kurtoğlu

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin ve Metabolizma Bilim Dalı, [2]İstatistik Bölümü, [3]Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Amaç: Tüm dünyada obezite sıklığında endişe verici bir artış söz konusu. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda vücut yağ kitlesinde özellikle de abdominal bölgede olan yağlanma artışının başta metabolik sendrom olmak üzere, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi ciddi sağlık problemlerine yol açtığı gösterilmiştir. Benzer durum çocukluk çağı obezitesi için de söz konusudur. Özellikle çocukluk çağında ilerde oluşabilecek hastalıkları önceden tahmin etme ve risk gruplarını belirlemede bel çevresi ölçümünün vücut kitle indeksine göre daha belirleyici olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada amaç Türk çocuk ve adolesanlarının normal bel çevresi değerlerini bulmak ve her yaş grubu için risk değerlerini belirlemektir.

Metod: İlk ve orta okullar taranarak yaşları 7-17 arasında olan 3028'i kız, 3079'u erkek toplam 6107 çocuk ve adolesanın bel çevresi ölçümleri yapılmıştır. Bel çevresi için LMS metodu kullanılarak düzleştirilmiş eğriler çizilmiş ve ROC analizi ile aşırı kilo için eşik değerler belirlenmiştir.

Tablo 1. Erkeklerde ve kızlarda bel çevresi eşik değerleri

	Erkekler				Kızlar			
Yaş	n	Eşik değerler (cm)	Sensitivite (%95C.I.)	Spesitivite (%95 C.I.)	n	Eşik değerler (cm)	Sensitivite (%95C.I.)	Spestivite (% 95C.I.)
7	215	58.8	76,9	87,8	175	57.5	61,3	88,2
8	204	60.5	69,8	91,9	215	60.2	78,8	95,6
9	229	61.5	91,7	82,9	198	60.4	81,5	83,0
10	224	66	94,1	92,6	236	62	88,4	84,5
11	182	66.7	90,5	89,3	201	63.3	92,1	87,1
12	237	68.6	83,3	88,2	233	64	91,3	81,3
13	240	72.5	93,7	90,9	242	67.5	82,9	84,6
14	312	71.9	92,6	82,2	412	69.2	74,7	85,4
15	451	76.7	84,1	90,6	488	69.1	76,0	87,4
16	341	74.4	92,9	81,1	430	69.6	83,5	83,8
17	240	80.5	85,3	95,1	249	72.7	56,4	94,8

Sonuç: Her iki cins için 3.,5.,10.,25.,50.,75.,90.,95. ve 97.persentiller belirlenmiş ve eğrileri çizdirilmiştir. Her yaş ve cinsiyet için ayrı ayrı eşik değerler belirlenmiştir.

Tartışma: Çocukluk çağında özellikle abdominal bölgedeki yağlanma artışı, yaşamın erken dönemlerinde önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilecek pek çok hastalık için risk oluşturmaktadır. Erişkinlerde metabolik sendrom kriterleri arasında yer alan bel çevresi için kesin sınır değerler mevcut iken, çocukluk döneminde her yaşa göre bu değerler değişmektedir. Her ülkenin kendi çocukları için normal ve sınır değerleri belirlemesi ve bu değerlere göre risk gruplarını belirleyip erken dönemde önlem alması gerekmektedir. Bu çalışma sağlıklı Türk çocuk ve adolesanlarında bel çevresi için normal değerler ve risk grubunu bulmak için eşik değerlerin belirlendiği ilk ve en kapsamlı çalışmadır.

PS-23

METABOLİK SENDROMLU POSTMENOPOZAL KADINLARDA KEMİK MİNERAL DANSİTOMETRİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

[1]Ayşe Arar, [2]Mine Adaş, [1]Taner Korkmaz, [1]Gülay Taştan, [1]Ayşen Helvacı

[1]S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği
[2]S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü

Amaç: Metabolik sendrom (MS), genetik faktörlere ve çevresel etmenlere bağlı olarak ortaya çıkan, birden fazla kardiyovasküler risk faktörünün kümelendiği hastalıklar grubudur. Çalışmamızda metabolik sendromlu postmenepozal kadınlarda kemik mineral dansitesi ile osteoporoz riskini araştırmayı amaçladık.

Materyal-Metod: Çalışmıza; 2006 yılında dahiliye polikliniğine başvurmuş hastalardan metabolik sendrom tanısı alan 106 postmenopozal kadın olgu ve metabolik sendrom tanı kriterlerini karşılamayan 55 postmenopozal kadın olmak üzere toplam 161 olgu dahil edilmiştir. Tüm olgularda açlık kan glukoz, trigliserid, HDL-kolesterol, açlık plazma insulin ve HOMA-IR düzeyleri çalışıldı. Hastalara Adult Treatment Panel III 'ün (ATP III) tanı kriterlerine göre MS tanısı konuldu. Hastaların kemik mineral yoğunluğu (KMY), dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) yöntemiyle vertebralar ve femur boynundan ölçüldü. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırılmasında ki-kare testi, değişkenlerin birbiri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

Sonuç: Çalışmada kontrol grubu ile metabolik sendrom grubunun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,373). MS grubunun HOMA değerleri ortalaması kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001). MS grubunda osteoporoz varlığı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,021). MS grubunda osteoporoz varlığı 23 (%21,5) iken kontrol grubunda bu oran 4 (%7,3) olarak hesaplanmıştır. Başka bir deyişle MS grubundaki bir hastanın osteoporoz olma olasılığı kontrol grubundaki bir kişiden 3,49 kat (1,1-10,67) daha fazla bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda L1-L4 ve total femur t skorlarının insülin ve HOMA değeri ile ilişkisi araştırılmıştır.Tüm çalışma grubumunda, L1-L4 ve total femur t skorları ile insülin ve HOMA değerleri arasında istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı bir ilişki gözlenmiştir. Yani HOMA değerleri arttıkça L1-L4 t skorlarında (r=-0,365 p=0,0001) ve total femur t skorlarında (r=-404 p=0,0001) düşme gözlenmektedir.

Karar: Çalışmamızda metabolik sendromlu postmenepozal kadınlarda osteoporoz gelişme olasılığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir. Ayrıca t skorları ile HOMA değerleri arasında istatistiksel olarak da negatif yönde anlamlı bir ilişki (korelasyon) gözledik. Sonuç olarak bu çalışmayla; insülin direnci ile osteoporoz arasındaki ilişkiyi vurgulamak istedik. Temelinde insülin direncinin rol oynadığı metabolik sendromlu hastalarda osteoporoz açısından daha dikkatli tarama yapılması gerektiği düşüncesindeyiz.

METABOLİK SENDROMDA NON-ALKOLİK STEATOHEPATİT TEDAVİSİNDE İNSÜLİN DUYARLIĞINI ARTTIRAN AJANLARIN KULLANIMI

[1]Ramazan İdilman, [1]Dılşa Mızrak, [2]Demet Çorapçıoğlu, [1]Mehmet Bektaş, [1]Fatih Oğuz Önder, [2]Rıfat Emral, [1]Yusuf Üstün, [3]Esra Erden, [2]Ali Rıza Uysal, [1]Ali Özden

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, [2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, [3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmanın amacı, metabolik sendromlu alkol dışı yağlı karaciğeri olan hastalarda (NASH) insülin duyarlılığını arttıran ajanların NASH tedavisindeki rolünün araştırılmasıdır.

Hasta-Metod: Çalışmaya Karaciğer Hastalıkları İzleme Polikliniğine ardışık olarak başvuran, NASH tanısı alan, diyabeti olmayan toplam 51 birey (erkek/kadın:29/22; ortalama yaş, 46.6±9.8 yıl) alındı. NASH tanısı biyokimyasal, radyolojik ve histolojik kriterler kullanılarak konuldu. Hastalar, üç farklı gruba randomize edildi. Grup 1 (n=20)' deki hastalar ideal vücut ağırlığı kadar 25 cal/kg kalori içeren (%60 karbonhidrat, %25 yağ, %15 proteinden) konvansiyonel diyet ve eksersiz programı (haftada 3 gün en az 45 dakika yürüyüş) uygulandı. Grup 2 (n=17)'ye diyet ve eksersiz programına ek olarak 48 hafta süreyle 2x850 mg/gün dozunda metformin, grup 3 (n=14)'deki hastalara ise diyet ve eksersiz programına ek olarak 48 hafta süreyle 8mg/gün rosiglitazon tedavisi uygulandı. Çalışmayı tamamlamış toplam 23 bireye tedavi sonu değerlendirme karaciğer biyopsileri yapıldı.

Sonuçlar: Gruplar arasında hasta yaşı, cinsiyeti, başlangıç vücut kütle indeksi (VKİ), bel çevresi (BÇ), vücut yağ yüzdesi (VYY), başlangıç ortalama serum aminotransferaz düzeyleri, HOMA skoru, serum total kolesterol düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo, p>0,05). Başlangıç değerleriyle karşılaştırıldığında 48 hafta sonunda HOMA skoru sadece tedavi alan grup 2 ve 3'de anlamlı düzeyde azaldı. (Tablo, p=0,01 ve p=0,0001). Ortalama serum ALT düzeylerinde her üç grupta anlamlı derecede azalma saptandı (Tablo). 48. hafta sonunda histopatolojik anlamlı düzelme sadece tedavi grubunda gözlenirken (non-alkolik yağlı karaciğer aktivite skoru (NAS); 5.2±1.8'dan 3.9±1.3 'e, p=0.01), buna paralel olarak diyet grubunda farklılık gözlenmedi (NAS, 4.4±1.9'den 4.5±1.5). İnsülin duyarlılığını arttıran ajanlar tüm hastalarda iyi tolere edildiler, grup 3'de bir hasta kilo alımı nedeni ile ilaç alımını sonlandırdı.

Tablo .

Ort.±SD	ALT (IU/L)		VKİ (kg/m²)		HOMA		Vücut % yağ kitlesi		Kalça Çev(cm)		Bel Çev(cm)		Kolesterol(mg/dl)	
Hafta	0.	48.	0.	48.	0.	48.	0.	48.	0.	48.	0.	48.	0.	48.
Grup 1	67.6±29.4	*39.2±11.9	33.1±5.2	*32.5±5.4	3.6±2.0	4.1±1.8	35.2±7.8	*32.3±9.0	108.6±7.5	*107.7±7.5	106.2±7.8	*103.7±8.7	218.9±19.2	*194.9±37.6
Grup 2	77.1±37.0	*54.9±41.0	31.1±4.6	*29.0±4.0	5.0±3.7	*3.2±3.4	33.1±7.8	*29.8±7.7	101.4±6.6	100.0±8.2	102.4±11.1	*95.5±10.0	231.2±39.6	225.9±43.4
Grup 3	83.0±45.5	*35.1±15.5	31.8±3.6	31.0±3.7	6.0±4.5	*2.2±0.7	34.4±6.6	33.3±7.6	105.8±6.7	*104.1±5.9	104.0±8.1	101.5±6.5	206.9±56.9	193.9±48.2

Yorum: Bu çalışma sonuçlarına göre, metabolik sendromlu alkol dışı yağlı karaciğeri olan hastalarda insülin duyarlılığını arttıran ajanlar, HOMA skorunu düzelterek dokuların insülin duyarlılığını arttırarak NASH'de biyokimyasal ve histolojik düzelme sağlamaktadır.

EV YAPIMI ŞARAP TÜKETİMİNİN HDL KOLESTEROL ALT TİPLERİ (HDL-2 VE HDL-3) ÜZERİNE ETKİSİ

[1]Erkan Cüre , [2]Ebru Ofluoğlu, [1]Abdulkadir Baştürk,
[3]Medine Cumhur Cüre, [2]Hatice Paşaoğlu, [4]Mehmet Numan Tamer

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [2]Gazi Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı, [3]Süleyman Demirel Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı, [4]Süleyman Demirel Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Kırmızı şarap alımı ile HDL kolesterol (HDL-K) seviyelerinin arttığını gösteren birçok çalışma mevcuttur. HDL-K 3 alt tipi olup anti-aterosklerotik etkisi belirgin olan HDL-2'dir ve şarap kullanımı ile HDL-2 değil, HDL-3'ün arttığına dair bazı çalışmalar vardır. Bu çalışmada yöreye has olarak ev yapımı şarap içen bireylerin serum HDL-K, HDL-2, HDL-3 düzeyinin, şarap içmeyen sağlıklı bireylerden farklı olup olmadığını ve HDL-K alt tiplerinden herhangi biri üzerine şarabın olumlu veya olumsuz etkilerini araştırmayı amaçladık.

Hastalar-Metod: Çalışmaya Isparta Senirkent İlçesi Uluğbey Kasabası'ndan en az 6 ay düzenli olarak ev yapımı şarap içen 34 erkek birey ve farklı yerlerde yaşayan, alkol tüketmeyen 34 erkek birey alındı. Dislipidemi oluşturan hastalıkları olanlar (diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, hipotiroidi vs.) sorgulanarak bu hastalıklardan biri mevcut olanlar ve herhangi bir nedenle antihiperlipidemik ilaç kullanan bireyler çalışmaya alınmadı. En az 12 saatlik açlıktan sonra serum örnekleri alındı. HDL-K ve HDL-3 alt tipi Patsch W ve arkadaşlarının çift çöktürmeli yöntemi ile çalışıldı. Süpernatantların kolesterolleri IBL kit ile ölçüldü. (HDL-K) – (HDL-3) farkı HDL-2 kolesterol olarak hesaplandı. LDL-K ve trigliserid düzeyleri de abbott aeroset otoanalizörü ile çalışıldı.

Bulgular: Uluğbey yöresine özgün olarak ev yapımı şarap tüketim oranı deneklerde 3,49 ± 2,68 L/hafta tespit edildi. Deneklerin yaş, kilo, boy, bel çevresi ve vücut kitle indeksi değerleri her iki grupta benzerdi. Her iki grupta HDL-K değerlerinde anlamlı fark yoktu. HDL-2 ve HDL-3 alt tipleri karşılaştırıldığında şarap içen bireyler ile kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu. LDL-K ve trigliserid düzeyleri de her iki grupta benzerdi.

Tablo .

	Alkol içen grup (n=34)	Alkol içmeyen grup (n=34)	P değeri
Yaş (yıl)	46,44±16,35	45,79±17,19	0,874
Bel Çevresi (cm)	97,58±14,47	94,02±11,60	0,267
Vücut kitle indeksi	26,08±4,67	24,60±3,57	0,145
HDL-K (mg/dl)	47,68±10,72	47,38±7,36	0,894
HDL-2 subtipi (mg/dl)	11,80±3,51	11,04±4,04	0,412
HDL-3 subtipi (mg/dl)	35,90±8,46	36,34±5,37	0,800
LDL-K (mg/dl)	02,64 ± 24,99	94,44 ± 27,30	0,241
Trigliserid (mg/dl)	127,67 ± 62,13	109,70 ± 56,49	0,217

Tartışma: Çalışmamızda ev yapımı şarap kullanan bireylerde kontrol grubuna göre HDL-K ve HDL alt tipleri arasında anlamlı fark bulunamadı. Şarap tüketiminin aterosklerozu önleyici etkisi olan HDL-2 alt tipini artırmadığını bulduk. Literatürdeki son yayınlarda da şarap tüketiminin daha az potent olan HDL-3 subgrubunu artırdığı üzerinde durulurken bizim çalışmamızın sonuçlarına göre ev yapımı şarap kullanımının HDL-3 kolesterol alt tipini de artırmadığını bulduk. LDL-K ve trigliserid seviyeleri de kontrol grubuyla benzerdi. Uluğbey yöresine özgü bu ev yapımı şarabın HDL kolesterol ve alt tipleri üzerine olumlu etkisi olmadığı görüşündeyiz.

ÜNİTEMİZCE İZLENEN HİPERTANSİF HASTALARIN KAN BASINCI HEDEF DEĞERLERİNE ULAŞMA ORANLARININ İNCELENMESİ

[1]Levent Aydın, [1]Onur Üstün, [1]Yalçın Öztürk, [1]Yıldıray Demirci, [3]Levent Altıntaş, [2]Sema Uçak, [2]Yüksel Altuntaş

[1]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Bölümü, Hipertansiyon&lipid Ünitesi. [2]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.İç Hastalıkları ve Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği,İstanbul. [3]Kocaeli Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kocaeli

Giriş ve Amaç: Ülkemizde yaklaşık 15 milyon hipertansif hastanın olduğu tahmin edilmekte ve kan basıncı(KB) kontrolü %20'de kalmaktadır. Hedef KB kontrolü sağlanma oranı en iyi kontrol oranına sahip ülkelerde dahi 1/3'dir. HT yönetiminde ünitemiz kohortunun hedef KB değerlerine ulaşma oranını belirlemek, ulusal-uluslararası HT kılavuzları önerileri doğrultusundaki uygulamalarımızı irdelemeyi amaçladık.

Tablo 1.

		İlk n(%)	Son n(%)	p
SKB	<140mmHg	305(22,1)	1021(73,8)	<0,000
	<130mmHg	127(9,2)	747(54)	<0,000
DKB	<90mmHg	612(44,3)	1153(83,4)	<0,000
	<80mmHg	243(17,6)	729(52,7)	<0,000
MAP	<94mmHg	105(7,6)	440(31,9)	<0,000
Hedef KB Sağlama Oranı		291(36,2)	882(63,8)	<0,000
AntiHT ilaç Sayısı		1,5±1,1	2,4±1,0	<0,000
ΔSKB:	23,4mmHg	ΔDKB:	11,9mmHg	n=1383

Tablo 2.

Hedef KB Kontrolü n(%)	Sağlanamayan 501(36,2)	Sağlanan 882 (63,8)	p
SKB ilk	169,6±23,8	151,2±23,3	<0,000
SKB son	151,9±15,5	124,5±9,7	<0,000
DKB ilk	99,8±14,4	93±13	<0,000
DKB son	92±11	78,8±7,4	<0,000
İlk AntiHT ilaç sayı	1,6±1,1	1,5±1,1	0,02
SonAntiHT ilaç sayı	2,8±0,9	2,3±1,0	<0,000

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya 2002-2005 yılları arasında sekonder HT nedeniyle izlenenler dışında, verileri tam olan 1383(K:994/E:389) hasta alındı. Hastaların KB tedavi hedefleri açısından dağılımları incelendi. KB hedefleri Diabetik, Böbrek yetmezliği ve KVH olan hastalar için <130/80 iken komplike olmayan grupta <140/90 mmHg olarak alındı. Tanımlayıcı istatistiklerin sonuçları ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Niceliksel grupların karşılaştırılmasında T-testi ile ilişkilerin analizinde Ki-kare kullanıldı, p değeri <0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ort. 54,7±10,8yıl ve %72'si kadındı. Ortalama izlem süresi 9,3 ay ve ort. vizit sayısı 4 bulundu. Kadınlarda HT tespit yaşı ortalama 47 ve HT süresi ort. 7,9 yıl iken erkeklerde 50 ve HT süresi 5,4 yıl idi, her iki parametre içinde fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p<0,000). Hastaların %21,2'sinde DM, MetS(ATP3/IDF) %64/%77, KBY[eGFR(CGF)<60ml/dk] %12,5'da, %25,2'sinde LDL-Kolesterol>-160mg/dl ve %35'i tütün kullanmakta idi. BMI ort 32±5,5kg/m2 olup %61,4'ü obez ve ATP3/IDF bel çevresi ölçütü olanlar %69 a karşın %89 idi.Hedef KB kontrolünün kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda sağlandığı %66,5'a karşın %56,8 bulundu(p=0,001). İzole Sistolik HT(ISH+) hastaların sadece %6,7'sinde görülürken yaş ort. 63,4±11,3yıl bulundu. İlk başvuruda ölçülen KB 158±25/96±14 iken son değer 134±18/83±11mmHg bulundu. KB kontrolü sağlanan ve sağlanmayanlar olarak hastalar gruplandığında kontrol sağlananlarda ulaşılan KB 124,5±9,7/78,8±7,4mmHg idi (Grafik1). AntiHT ilaç sayısı KB kontrolü sağlanan grupta ortalama1,5 iken 2,3'e, sağlanamayan grupta ise 1,6 dan 2,8'e çıkılmasına rağmen KB kontrolü yeterince sağlanamamış, başlangıca göre ortalama 17,7/7,8 mmHg azalma ile yinede HT evresinde bir alt risk kategorisine ulaşılmıştır(Tablo2). Uluslararası HT merkezlerinin sonuçları ile karşılaştırıldığında benzer hedef KB oranları sağlanmış olması ünitemizin bu konudaki uygulamalarını doğrulamaktadır.

Sonuç:Araştırmamız başarılı bir HT yönetimi için biyopsikososyal yaklaşım modeliyle güncel HT tedavi kılavuzları önerilerine uyulduğunda, tedavi hedeflerine büyük oranda ulaşılabileceğini göstermektedir. Toplumumuzdaki normotansif bireylerin yarısından fazlasının prehipertansif aralıkta bulunduğu da göz önüne alınırsa, ülke çapında hipertansiyona ilişkin bilgilendirme, önleme, tanı, tedavi ve izlem programlarının yaygınlaştırılması ve uygulanmasına örnek olabilir.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, hedef kan basıncı, tedavi hedefleri.

METABOLİK SENDROMLU HASTALARDAKİ LİPİD PROFİLİ İLE HS-CRP İLİŞKİSİ

[1]Yüksel Altuntaş, [2]Levent Naci Aydın, [2]Ali Osman Öztürk, [3]Nezaket Eren, [1]Sema Uçak, [4]Levent Altıntaş .

[1] Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.İç Hast. Kliniği-Endokrinoloji ve Metabolizma Kln, [2]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Bölümü, hipertansiyon & Lipid Plk, [3]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuarı İstanbul, [4]Kocaeli Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim, Kocaeli

Giriş ve Amaç:Metabolik sendromdaki(MS) temel patolojinin insülin direnci olduğu bilinmektedir; hipertansiyon, dislipidemi, obezitenin birlikte bulunduğu klinik tablo olarak tanımlanmıştır(ATP3/IDF). İnsulin direnci ile ateroskleroz arasındaki patolojik ilişki sonucu vasküler yapıda inflamasyon geliştiği gösterilmiştir. MS'lu hastaların yüksek aterojenik potansiyel taşıyan lipid profilleri nedeniyle inflamatuar yanıtın yüksek olacağı beklenmektedir. Çalışmada MS'lu hastaların lipid profilleri ve hs-CRP ilişkisi incelendi.

Gereç ve Yöntem: Prospektif, olgu-kontrol yöntemli çalışmamızda hastaların demografik, antropometrik verileri ve biyokimya analizleri incelendi. MS(ATP3) açısından taranarak MS olan–olmayan, hs-CRP düzeylerine göre düşük(<1mg/L) ve yüksek(≥-1mg/L) gruplara ayrıldılar. Hastaların TG/HDL ve T-Kol/HDL oranları düşük ve yüksek olarak sınıflandı ve hs-CRP düzeyleri açısından karşılaştırıldılar. Tanımlayıcı, gruplar arası ve grup içi istatistik karşılaştırmalar için X^2 ve T- testleri uygulandı. Sonuçlar ort±ss olarak verilirken p<0,05 düzeyi anlamlı alındı.Bulgular:Araştırmaya yaş ort. 47-,5±9,4 yıl olan toplam 86 hasta(K/E:57/29) alındı. Yaş, cinsiyet dağılımı açılarından gruplar benzerdi. MS olan ve olmayan grupların özellikleri ve karşılaştırma sonuçları Tablo 1'de verildi. TG/HDL oranı düşük ve yüksek grupta sırasıyla bel çevresi 87,5±15-,6 ve 104,4±11,5cm (p<0,00001), kan basıncı 129/80,7 ye 147/91,6mmHg(p<0,0001), HOMA 2,6'ya 4,5 (p<0,0004), olup fark istatistik olarak ileri derecede anlamlı ve klinik açıdan önemli bulundu.hs-CRP 0,23'e karşın 0,59 mg/L (p<0,01) olup fark istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik açıdan önemli bulunmadı.(Tablo2).Aterojenik lipid indeksleri ile hs-CRP düzeyi düşük ve yüksek risk grupları karşılaştırıldığında HOMA-IR düzeyleri 3,2 ye karşın 7,6 olup fark istatistik olarak ileri derecede anlamlı idi(p<0,001). Düşük ve yüksek hs-CRP gruplarının T-Kol/HDL oranı 4,5 ile 5,2 olup, fark anlamlı idi(p<0,05).

Tablo 1.

ATP3 MS	MS Yok(n=36)	MS Var(n=50)	p
Yaş(yıl)	45,7±9,2	49,4±9,6	0,07
T-K(mg/dl)	181±33,3	205±31,6	0,001
T-K/HDL-K	4,02±1,05	5,02±0,72	<0,00001
TG/HDL-K	2,43±1,84	4,39±1,65	<0,00001
hs-CRP(mg/dl)	0,18±0,03	0,6±0,1	0,003

Tablo 2.

TG/HDL Oranı	Düşük (n=39) K <3, E<3,75	Yüksek (n=47) K>=3,E>=3,75	p
BelÇevre(cm)	87,5±15,6	104,4±11,5	<0,00001
SKB(mmHg)	129±22,5	147±21,1	<0,00001
DKB(mmHg)	80,7±15,4	91,6±10,6	<0,0001
İnsulin(MIU/L)	10,5±6,4	15,9±8,7	0,002
HOMA-IR	2,6±1,9	4,5±2,8	0,004
hs-CRP(mg/dl)	0,23±0,04	0,59±0,11	0,01

Tablo 3.

Parametreler	hs-CRP		p
	<1mg/L(n:68)	≥1mg/L(n:18)	
HOMA-IR	3,2±2,07	7,6±4,11	<0,001
T-Kol/HDL	4,5±1,02	5,2±0,36	<0,05
TG/HDL	3,5±1,9	4,5±2,01	AD

Sonuç :İnsulin direnci ve sonucunda oluşan aterojenik lipid profili ve santral obezite ile hs-CRP arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur. Tanımlanan fenotipteki hastalarda hs-CRP'nin ilave riskleri öngördürmesi nedeniyle kullanılması etkili olabilir.

Anahtar kelimeler: Metabolik sendrom, aterogenik dislipidemi, hs-CRP, santral obezite, HOMA

HİPERTANSİYON HASTALARINDA METABOLİK SENDROM TANI BELİRLEYİCİLERİNİ BULUNDURMA ORANLARININ İNCELENMESİ

[1]Levent Naci Aydın, [1]Onur Üstün, [1]Ebru Emre, [1]Okcan Basat, [2]Sema Uçak, [2]Yüksel Altuntaş

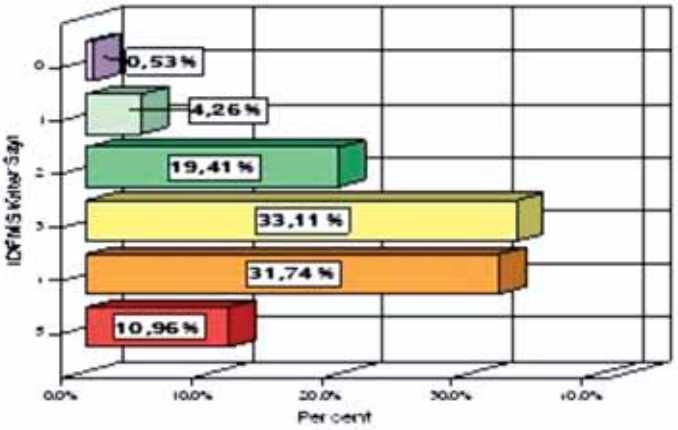
[1]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Bölümü, Hipertansiyon & Lipid Plk, [2]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. İç Hastalıkları ve Endokrinoloji - Metabolizma Kliniği, İstanbul

Giriş ve Amaç:Metabolik sendrom(MS) prevalansı hipertansif hastalarda daha sıktır. Ülkemizdeki epidemiyolojik çalışmalarda MS kriterlerinin bulunma sıklıkları belirlenmiştir, ancak hipertansif hastalardaki oranlar değişmektedir. Araştırmada hipertansif hastalardaki MS ölçütleri bulunma oranı Erişkin Tedavi Paneli-3(ATP3) ve Uluslararası Diabet Federasyonu(IDF) görüş birliği tanı setlerine göre tespiti amaçlandı.

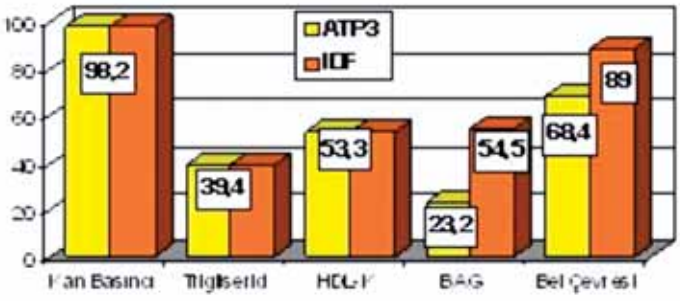
Gereç ve Yöntem: Araştırmaya ünitemizde 2002-2005 yılları arası izlenmekte olan kadın ve erkek Diabetes Mellitusu olmayan 1314 esansiyel hipertansif(HT) hasta MS açısından IDF ve ATP3 yönünden tarandı. Hastalar her iki tanı setine göre MS – NonMS olarak sınıflandırıldılar. Tanımlayıcı istatistikler ile gruplar arası ve grup içi istatistiksel karşılaştırmalar için X^2 ve T- testi kullanıldı.

Bulgular: Araştırmaya gerekli verileri olan 1314 (937)%71,3'ü kadın hasta alındı. Yaşları 17-89 yıl arası ve (Ort±SS) 54,5±10,8 yıl idi. Her iki tanı seti ile tanı alanlar arasında fark istatistik olarak ileri derecede anlamlı bulundu(p<0,0000). Bu farkın cinsiyetler ayrı ayrı değerlendirildiğinde de anlamlılığını ileri derecede koruduğu görüldü(p<0,0000). Cinsiyetler arasında yaş, bozulmuş açlık glukozu(BAG), kan basıncı düzeyleri açısından farklar istatistik açıdan anlamlı bulunmadı. Bel çevresi(BÇ), HDL-K, trigliserid(TG) düzeyleri bakımından farklar ileri derecede anlamlı bulundu(p<0,000). BÇ kadınların %67'sinde, erkeklerin %21'inde pozitif(p<0,0000), TG kriteri bulundurma oranları ise K/E %26 karşın %12,5 bulundu(p=0,017).HDL-K ortalaması sırasıyla K/E 49,1'e karşın 43mg/dl olup, bu kriteri pozitif kadın oranı %60 iken erkek oranı %40 bulundu(p<0,000). İki tanı setinde de değişen izleyen oranlar bulundu [ATP3-BÇ+ %68,4(K:%81, E:%39 ve p<-0,000), IDF-BÇ+ %89(K:%92,5, E:%76 ve p<0,000), ATP3-BAG+%23,2(K:%21,1, E: 19,6 ve p>0,05,IDF-BAG+%54,5(K:%54,4, E:%54,1 ve p>0,05)]. HOMA-IR değerleri arasında MS ile Non-MS(ATP3 / IDF) arasında fark (3,54 / 3,43'e karşın 2,21 / 2,07) ileri derecede anlamlı idi(p<=,0000). Sonuç:Araştırmada hipertansiyon hastalarına IDF göre yaklaşık 3/4 oranda MS tanısı konduğu ve ünitemizin primer olarak HT hastalarına hizmet vermesi nedeniyle KB kriteri sıklığı %98 olarak bulunması doğalken, ciddi bir obezite sorunu (%69-89 oranında) ile karşı karşıya olduğumuz görülmektedir. Ülkemiz MS prevalansı %34 ile %41 arasında değişmekteyken HT hastalarında MS sıklığı verilerimize göre yaklaşık 2 kat daha sık izlenmektedir. Diabetik hastaların bu çalışma kapsamına alınmasıyla MS sıklığı ciddi oranda artacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, Metabolik sendrom, santral obezite, bozulmuş açlık glukozu.



Grafik 1. Hastalardaki MS(IDF) kriter sayısı sıklıkları



Grafik 2. Tanı ölçütleri bulundurma oranları

EDİRNE KENT NÜFUSUNDA BESLENME VE OBEZİTE PREVALANSI

[1]Nezih Dağdeviren, [2]Ela Eker, [1]Zekeriya Aktürk

[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı,
[2]SB Çat Devlet Hastanesi

Giriş ve Amaç: Yeterli ve dengeli beslenme toplumsal sağlığın önemli göstergelerindendir. Çalışmamızda Edirne kentsel nüfusundaki yetişkinlerin beslenme durumu ve obezite oranının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Edirne kentsel yetişkin nüfusu yaş grubu ve cinsiyete göre tabakalandırılarak, küme örneklem yöntemiyle 1049 kişinin demografik ve beslenme verileri toplanmış, standardize tartı ve boy ölçümleri yapılmış, gıda içerikleri BEBİSPRO programıyla analiz edilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların %51'i kadın, %49'u erkek olup, grubun yaş ortalaması 40, 85±15,5 bulunmuştur. Grubun %6'sının sosyoekonomik düzeyinin (SED) çok iyi, % 20,4'ünün iyi, %33,6'sının orta, %40'ının ise kötü olduğu bulunmuştur. Katılımcıların günlük ortalama enerji tüketimi 1445,9±474 kcal, ortalama protein, karbonhidrat , yağ ve lif alımı sırasıyla 55,9±21,3 gr, 190,6±64 gr, 48,1±20,6 gr. ve 15,6±6, gr. bulunmuştur. Katılımcıların beslenmeleri incelenmiş, önerilenin 2/3ünden fazlasını alabilenlerin (>2/3RDA) oranı; enerji, protein, karbonhidrat ve lif için sırasıyla %25,4, %87,8, %94,7 ve %22,2 olarak bulunmuştur. Grubun %85,2'si egzersiz yapmadığını ifade etmiştir. VKİ ölçümlerine göre kadınların %2,4'ü zayıf, %35'i normal, %33,1'i kilolu ve %29,4'ü obez iken, erkeklerde bu oranlar sırasıyla %0,6, %45,8, %49,4 ve %4,2 saptanmıştır. Katılımcıların SED'i arttıkça enerji, protein ve yağ tüketiminin arttığı, orta SED grubunda ise karbonhidrat tüketiminin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Sırası ile F:14,362, p<0,001; F:24,494, p<0,001; F:20,472, p<0,001 ve F:8,271, p<0,001). SED kötü olanların kilolu ve obez olma oranı, SED iyi ve çokiyi olan gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (χ2:39,787, p<0,001). Egzersiz durumuna göre grubun beslenmesine (>2/3 RDA oranı) bakıldığında yapmayan grupta, enerji, protein ve karbonhidrat alımının anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir (sırası ile χ2:27,025, p<0,001; χ2:12,102, p:0,002; ve χ2:14,169, p<0,001). Lojistik regresyon testleri ile; yaş, cinsiyet, SED, öğün atlama ve egzersiz yapmanın günlük enerji tüketimini; yaş, SED, öğün atlama, medeni durum ve egzersiz yapmanın protein alımını; yaş, cinsiyet, egzersiz ve kronik hastalık varlığının karbonhidrat alımını ve cinsiyet, ailedeki birey sayısı ve öğün atlamanın lif alımını anlamlı düzeyde etkilediği tespit edilmiştir.

Tartışma: Örneklemimizde yetersiz (<2/3 RDA) enerji, protein, karbonhidrat ve lif alanların oranları sırasıyla %74,6, %12,8, %5,3, ve %77,8 bulunmuştur. Katılımcılarımızın enerjilerinin %54'ünü karbonhidrat, %30'unu yağ, %16'sını proteinlerden elde etmesi, bu oranların önerilen değerlerle uyumluluğu, grubun yetersiz ama dengeli beslendiğini düşündürebilir. Kadınlarda belirgin olmak üzere kilolu ve obez oranının yüksekliği dikkat çekicidir. Ülke genelinde beslenme araştırmalarının artması ve uygun rehberler oluşturulması gerekmektedir. Aile hekimlerinin vereceği beslenme ve egzersiz danışmanlığı toplum sağlığı için hayati önemdedir.

TİP 2 DİYABETİK OLGULARDA, SOL VENTRİKÜL KİTLE İNDEKSİ İLE İNSÜLİN DİRENCİ VE SERUM ADİPONEKTİN DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

[1]Cihan Top, [1]M.hakan Terekeci, [1]Burak Şahan, [1]Mahmut Demirci, [2]M. Emin Önde

[1]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, İstanbul,
[2]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Servisi, İstanbul

Giriş: Diyabetik hastalarda koroner arter hastalığından bağımsız olarak gelişen miyokardiyal disfonksiyon diyabetik kardiyomiyopati olarak tanımlanır. Deneysel çalışmalarda miyokardiyal disfonksiyonun prediyabetik dönemde ortaya çıktığı gösterilmiştir. Ancak günümüzde diyabetik kardiyomiyopatinin patogenezindeki temel mekanizmalar tam olarak açıklık kazanmamıştır. Bu çalışmanın amacı; Tip 2 diyabetik hastalarda makrovasküler komplikasyon gelişiminin bir göstergesi olarak oluşan sol ventrikül kitle indeksi değişiklikleri ile insülin direnci (HOMA-IR) ve serum adiponektin düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymak ve makrovasküler komplikasyon gelişmindeki rolünü araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya, GATA HEH İç Hastalıkları Servisince takip edilen hastalar arasından, çalışma dışlama kriterlerini taşımayan VKİ=28,6±4,1 kg/m² olan toplam 70 tip 2 diyabetik hasta (ortalama yaş=53,6±9,8 yıl, 28-73 yaş arası) seçildi. Çalışma grubu hastaların yaş ortalaması 59,0±8,7 yıl (42-73 yaş) idi. Tüm olgulara, rutin laboratuvar tetkikler, serum açlık insülin, C-peptid, serum adiponektin, hsCRP, HbA1c ölçümü, istirahat EKG'si ve ekokardiyografiden oluşan tanısal protokol uygulandı. HOMA-IR olarak insülin duyarlılığı hesaplandı. Sol ventrikül kitlesi (SVK) Devereux formülüyle hesaplandı; [SVK = 1.05 x ((IVSd + SVDÇ + SVADd)3 – (SVDÇ)3 – 13.6].

Sol ventrikül kitlesinin vücut yüzey alanına bölünmesiyle sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) hesaplandı. Sol ventrikül hipertrofisi, SVKİ'nin erkeklerde 134 gr/m² , kadınlarda 110 gr/m² 'nin üzerinde olması şeklinde tanımlandı.

Bulgular: Çalışma grubu tip 2 diyabetik olgularda insülin sensitivitesinin (HOMA-IR: 6,7 ± 4,2) değişen oranlarda azaldığı, serum insülin düzeylerinin (17,7 ± 7,7 µU/ml) ve sol ventrikül kitle indeksinin (136,2 ± 40,5 gr/m²) ise artış gösterdiği saptanmıştır. Bağlantı analizi (Pearson); diyabetik olgularda, SVKİ ile serum adiponektin düzeyleri arasında(r=-0,35, p<0,01) anlamlı derecede bağlantı olduğunu gösterdi. Ancak SVKİ ile hs-CRP düzeyleri ve HOMA-IR arasında(r=0,04, p>0,05 ve r=0,06, p>0,05 sırasıyla) anlamlı derecede bağlantı bulunmadığı saptandı.

Serum adiponektin düzeyleri ile HbA1c (r=-0,76, p<0,001), tokluk kan şekeri (r=-0,79, p<0,001), hs-CRP(r=0,28, p<0,01) , serum insülin düzeyi (r=-0,67, p<0,001), HOMA-IR (r=-0,64, p<0,001) arasında istatistiki olarak anlamlı derecede bağlantı bulunduğu saptandı.

Sonuç: Çalışma grubu tip 2 diyabetik olgularda insülin sensitivitesinin değişen oranlarda azaldığı, serum insülin düzeylerinin ve sol ventrikül kitle indeksinin ise artış gösterdiği saptanmıştır. Bu bulgular diyabetik hastalarda saptanan azalmış insülin duyarlılığı ve artmış sol ventrikül kitle indeksi yönündeki klasik veriler ile uyumluluk göstermektedir. Serum adiponektin düzeyleri ile SVKİ arasında korelasyon saptanması, ayrıca serum adiponektin düzeyleriyle HbA1c, hs-CRP, HOMA-IR arasında korelasyon bulunması şeklindeki verilerimiz; diyabetik olgularda kötü metabolik kontrol ve düşük dereceli inf-

lamasyonun diyabetik kardiyomiyopati gelişimindeki rolünü destekler niteliktedir. Günümüzde global bir epidemi halini alan tip 2 diyabete bağlı kardiyovasküler komplikasyonların gelişiminin önlenebilmesi bu konunun daha iyi anlaşılabilmesi sayesinde mümkün olabilecektir.Diyabete bağlı kardiyomiyopatinin gelişiminde etkili faktörlerin ortaya konması durumunda yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilebileceği umudunu taşımaktayız.

DİYABETİK VE NONDİYABETİK KİŞİLERDE OBEZİTE VE ABDOMİNAL OBEZİTE

[1]Banu Mesci, [1]Damla Çoksert, [1]Saffet Yavuz, [2]Hicran Yıldız, [2]Havva Sert, [1]Aytekin Oğuz

[1]T. C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Dahiliye Kliniği

[2]T. C. Marmara Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksek Okulu, Hemşirelik Bölümü

Amaç: Abdominal obezitenin, insülin direncinde artış mekanizmasıyla bozulmuş glukoz toleransına ve ileri dönemde tip 2 diyabete neden olduğu bilinmektedir. Bununla beraber, abdominal obez olan her bireyde glisemi bozuk değildir. Bu çalışmada, diyabetik ve nondiyabetik bireylerin obezite ve abdominal obezite açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metodlar: 14 Kasım Dünya Diyabet gününde, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merdivenköy polikliniğinde yapılan anonsla gönüllülerde diyabet ve obezite taraması yapılacağı duyuruldu. Taramaya alınan 202 kişi çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların 150'si kadın(16-78 yaş arası), 52'si erkek(22-80 yaş arası) idi. Başvuran kişilerin boyu, kilosu ve bel çevresi ölçüldü. Kişilerin aç yada tok oluşları kaydedilerek kapiller kan şekerleri ölçüldü. Veriler, SPSS 13.0 programı ile değerlendirildi.

Bulgular: Elde edilen verilere göre başvuran kişilerin 76'sı diyabetik, yedisi ilk tanı diyabetik, 21'i prediyabetik ve 105'i normoglisemik idi. Diyabetik ve normoglisemik kişileri obezite ve abdominal obezite açısından karşılaştırdığımızda sadece kadınlarda anlamlı fark bulundu(sırasıyla BMI 32,62 kg/m2; 28,82 kg/m2: p=0,04; bel çevresi 95,64 cm; 88,11cm: p=0,009). Kadınlarda, prediyabetik ve normoglisemikler arasında da BMI ve bel çevresi açısından anlamlı fark mevcuttu(sırasıyla BMI 32,62kg/m 2;28,82 kg/m2: p=0,023; bel çevresi 102,4cm; 88,11cm: p=0,001). İlk tanı diyabetliler ve normoglisemikler karşılaştırıldığında, bel çevresi sadece kadınlarda anlamlı farklılık gösterdi(sırasıyla bel çevresi 106,8 cm; 88,11 cm: p=0,005).

Yorum: Bu çalışmada, diyabetik ve prediyabetik kadınların, normoglisemiklere göre hem daha geniş bel çevresine hem de daha yüksek beden kütle indeksine sahip oldukları gözlenmiştir.

EV YAPIMI ŞARAP TÜKETİMİNİN YENİ BİR ADİPOSİTOKİN OLAN VİSFATİN ÜZERİNE ETKİSİ

[1]Erkan Cüre, [1]Abdulkadir Baştürk, [2]Medine Cumhur Cüre, [3]Banu Kale Köroğlu, [2]Recep Sütçü, [1]Adem Küçük, [3]Mehmet Numan Tamer

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [2]Süleyman Demirel Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı, [3]Süleyman Demirel Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Visfatin özellikle visseral adipositlerden salgılanan yeni tanımlanmış adipositokindir. Fukuhara tarafından 2004 yılında izole edilmiştir. Abdominal obezitesi ve/veya tip 2 diyabet mellitusu olanlarda plazma visfatin konsantrasyonu yüksek bulunmaktadır. Obez ve insülin direnci olan kemiricilerde yapılan çalışmalarda in vivo insülin benzeri etkisi görülmüştür. Çalışmamızda yöreye has olarak ev yapımı şarap içen bireylerin serum glukoz ve visfatin seviyelerinin şarap içmeyen sağlıklı bireylerden farklı olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Hastalar ve Metod: Çalışmaya Isparta Senirkent İlçesi Uluğbey Kasabası'ndan en az 6 ay düzenli olarak ev yapımı şarap içen 34 erkek birey ile farklı yerlerde yaşayan, alkol tüketmeyen 34 erkek birey alındı. Tüm bireylerde dislipidemi oluşturan hastalıklar (diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, hipotiroidi gibi) sorgulanarak bu hastalıklardan biri mevcut olanlar ve herhangi bir nedenle antihiperlipidemik ilaç kullanan bireyler çalışmaya alınmadı. Deneklerin vücut ağırlığı, boy, bel çevresi (BÇ) ölçülerek vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. En az 12 saatlik açlıktan sonra serum örnekleri alındı. Serumlardan glukoz, insülin ve visfatin düzeyleri ölçüldü. İnsülin direnci hesaplandı.

Tablo 1.

	Alkol içen grup (n=34)	Alkol içmeyen grup (n=34)	P değeri
Yaş (yıl)	46,44±16,35	45,79±17,19	0,874
Bel Çevresi (cm)	97,58±14,47	94,02±11,60	0,267
Vücut kitle indeksi	26,08±4,67	24,60±3,57	0,145
Visfatin (ng/ml)	68,23±31,91	79,54±28,41	0,127
İnsülin (mikroU/ml)	8,72 ± 4,06	9,42 ± 4,03	0,476
İnsülin direnci	2,19 ± 0,96	2,42 ± 1,00	0,339

Tablo 2.

	Alkol içen grup (n=34)		Alkol içmeyen grup (n=34)	
	BÇ≥102	BÇ<102	BÇ≥102	BÇ<102
Birey sayısı	13	21	7	27
Visfatin (ng/ml)	65,59±40,16	69,86±26,56	94,28±23,58	75,72±28,68
P değeri		0,321		0,081

Bulgular: Uluğbey yöresine özgün olarak ev yapımı şarap içim oranı deneklerde 3,49 ± 2,68 L/hafta tespit edildi. Deneklerin yaş, kilo, boy, BÇ ve VKİ değerleri her iki grupta benzerdi. Visfatin düzeyleri her iki grup arasında farklı değildi. Şarap içen bireylerde BÇ≥102 olan 13 birey vardı. Bu grupta visfatin düzeyleri 65,59 ±40,16 iken BÇ<-102 bireylerde 69,86±26,56 ng/ml idi. 68 birey içinde santral obesitesi olan 20 bireyde visfatin 75,63±37,30 iken, santral obesitesi olmayan 48 bireyde 73,16±27,63 ($p<0,995$) idi. İnsülin seviyesi ve insülin direnci her iki grupta benzerdi.

Tartışma: Çalışmamızda ev yapımı şarap içen bireylerde VKİ, BÇ ve serum açlık kan şekeri değerleri kontrol grubuna göre benzerdi. Gruplar arasında visfatin düzeyleri yönünden farklılık bulunmadı. Şarap tüketiminin serum visfatin düzeyini arttırmadığını, insülin ve insülin direnci üzerine de etkisinin olmadığı görüldü. Visfatin insülin reseptörlerine insülinden farklı bir noktadan bağlanmaktadır. Karaciğerden glukoz salınmasını azaltır. Periferik dokuların glukoz kullanımını artırarak hipoglisemik etki gösterir. Visfatin obezite durumunda artar ve primer faydalı etkileri vardır. Şarap tüketen santral obezitesi olanlarda, şarap tüketen santral obezitesi olmayan lara göre visfatin seviyesini yüksek bulmadık. Kontrol grubunda ise santral obesitesi olanlarda, santral obesitesi olmayanlara göre visfatin seviyesi yüksek çıktı Tüm bireyler göz önüne alındığında santral obesitesi olanlarda visfatin seviyesi anlamlı olmamakla birlikte daha yüksekti.Yeni bir adipositokin olan visfatinin özellikleri ile ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışma sonucunda olumlu etkileri gösterilmiş olan visfatinin Uluğbey yöresine özgü ev yapımı şarap tüketiminden etkilenmediğini bulduk.

METABOLİK SENDROM: PREDİYABET VEYA DİYABETTEN BAĞIMSIZ BİR RİSK FAKTÖRÜ MÜDÜR?

Mehmet Uzunlulu, Aytekin Oğuz

Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diyabet gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu bilinen metabolik sendromun (MetS) prediyabet veya tip 2 diyabet ile örtüştüğü ve ayrı bir tablo olarak değerlendirilmesinin gereksiz olduğu ileri sürülmektedir. Bununla birlikte glisemik düzeyleri normal olan bireylerde MetS azımsanmayacak sıklıkla tespit edilmektedir. Bu çalışmada MetS'nin prediyabet ve tip 2 diyabetin dışında bağımsız bir tablo olarak değerlendirilmesinin doğru olup olmadığının test edilmesi amacıyla, normoglisemisi bulunan olgularla, hiperglisemisi (bozulmuş açlık glukozu veya diabetes mellitus) bulunan olgular MetS sıklığı ve MetS kriter özellikleri açısından karşılaştırılmıştır.

Yöntemler: Prospektif, gözlemsel çalışmaya Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniklerinde takip edilen toplam 1222 olgu ((801 kadın, 401 erkek, ortalama yaş: 51.50±11.73) ardışık olarak alındı. Demografik, antropometrik ve biyokimyasal özellikler değerlendirildi. Olgular normoglisemisi (kan şekeri < 100 mg/dl, n=555) ve hiperglisemisi (kan şekeri ≥ 100 mg/dl ve/veya antidiyabetik tedavi alanlar, n=667) bulunan 2 gruba ayrıldı. Gruplar MetS sıklığı ve MetS kriter özelliklerine göre karşılaştırıldı. Normoglisemisi olan gruba 2 saatlik oral glukoz tolerans testi uygulandı. Ayrıca MetS saptanan hastalar normoglisemisi ve hiperglisemisi olan 2 gruba ayrıldı ve MetS kriter özelliklerine göre karşılaştırıldı. MetS tanısı için Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Üçüncü Tedavi Panelinin önerdiği tanı kriterlerinden en az üçünün bulunması yeterli kabul edildi.

Bulgular: Olguların demografik ve MetS özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Genel olarak MetS sıklığı %52.2 idi. Hiperglisemisi olan grupta MetS sıklığı, yaş, sistolik kan

Tablo 1.

	Genel (n=1222)	Normoglisemi (n=555)	HİPERGLİSEMİ		p
			BAG (n=476)	DM (n=191)	
Yaş (yıl)	51.50±11.73	48.87±11.36	52.88±11.03	55.68±9.58	0.001
Kadın (n,%)	801(65.5)	356 (64.1)	314 (66.0)	131 (68.6)	0.522
Erkek (n,%)	421(34.5)	199 (35.9)	162 (34.0)	60 (31.4)	
Sigara (n,%)	269(22)	139 (25.0)	95 (20.0)	35 (18.3)	0.059
SKB (mmHg)	131.71±23.65	126.71±22.75	132.71±22.36	143.74±24.78	0.001
DKB (mmHg)	82.88±12.54	80.52±12.36	83.64±11.81	87.88±13.17	0.001
BÇ (cm)	96.22±11.10	93.46±10.88	97.38±10.82	101.38±10.13	0.001
BÇ (cm) Kadın	95.67±11.76	92.27±11.65	96.80±11.16	102.23±10.18	0.001
BÇ (cm) Erkek	97.26±9.66	95.57±8.99	98.50±10.07	99.53±9.86	0002
Trigliserit (mg/dl)	131.34±1.72	120.22±1.71	138.74±1.70	146.72±1.75	0.001
HDL-K (mg/dl)	47.38±12.06	48.17±12.11	47.61±11.88	44.52±11.99	0.001
MetS sıklığı (n,%)	638(52.2)	153 (27.6)	324 (68.1)	161 (84.3)	0.001

Tablo 2.

	Normoglisemi (n=555)	Hiperglisemi (n=667)	p
Yaş (yıl)	48.87±11.36	53.68±10.70	0.001
Kadın (n,%)	356 (64.1)	445 (66.7)	0.522
Erkek (n,%)	199 (35.9)	222 (33.3)	
SKB (mmHg)	126.71±22.75	135.87±23.60	0.001
DKB (mmHg)	80.52±12.36	83.86±12.35	0.001
Bel çevresi (cm)	93.46±10.88	98.52±10.77	0.001
Trigliserit (mg/dl)	120.64±1.71	140.99±1.72	0.001
HDL kolesterol (mg/dl)	48.17±12.11	46.73±11.98	0.037
MetS sıklığı (n,%)	153 (27.6)	485 (72.7)	0.001

Tablo 3.

	Normoglisemi (n=153)	Hiperglisemi (n=485)	p
Yaş (yıl)	50.76±10.85	53.69±10.20	0.002
Kadın (n,%)	118 (77.1)	363 (74.8)	0.568
Erkek (n,%)	35 (22.9)	122 (25.2)	
SKB (mmHg)	138.85±19.31	140.84±23.24	0.292
DKB (mmHg)	87.58±11.36	87.67±11.77	0.935
Bel çevresi (cm)	100.23±8.84	101.17±10.09	0.299
Trigliserit (mg/dl)	169.82±1.68	154.88±1.74	0.081
HDL kolesterol (mg/dl)	40.87±7.88	44.64±11.05	0.001
MetS kriter ortalaması	3.29±0.45	3.74±0.76	0.001

basıncı, diyastolik kan basıncı, bel çevresi ve trigliserit ortalamaları normoglisemisi olan gruba göre yüksek (tümü için p<0.01), HDL kolesterol ortalaması düşük (p<0.05) bulundu (Tablo-2). MetS'lu olgulardan; hiperglisemisi olan grupta yaş, HDL kolesterol ve MetS kriter ortalamaları normoglisemisi olan gruba göre yüksek (tümü için p<0.01), sistolik ve diyastolik kan basıncı, bel çevresi ve trigliserit ortalamaları 2 grupta da benzer (p>0.05) bulundu (Tablo-3). Normoglisemisi olan grupta bozulmuş glukoz toleransı sıklığı %8.5 idi. MetS'u olan normoglisemik olgularda bozulmuş glukoz toleransı sıklığı, MetS'u olmayan normoglisemik olgulara göre yüksekti (sırasıyla %13.7'ye karşılık %6.5, p<0.01).

Yorum: Hiperglisemik olguların yaklaşık dörtte üçünün MetS'lu olması, MetS'un prediyabet ve tip 2 diyabetle ilişkisi açısından destekleyici bir bulgudur. Ancak glisemisi tamamen normal ve diyabeti bulunmayan kişilerin yaklaşık dörtte birinde MetS saptanması ve MetS'lu normoglisemik olgularla MetS'lu hiperglisemik olguların MetS özelliklerinin benzer bulunması, MetS'un sadece karbonhidrat metabolizmasındaki bozulmanın bir sonucu ya da prediyabet ve tip 2 diyabette görülen bir durum dışında da önemli bir risk faktörleri kümelenmesi olduğunu düşündürmektedir.

TİP 2 DİYABETİK HASTALARDA SERUM SÜPEROKSİT DİSMUTAZ AKTİVİTESİ, İNSÜLİN DİRENCİ İLE TROMBOSİT MORFOLOJİSİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

[1]Cihan Top, [2]Özkan Sayan, [1]Mahmut Demirci, [1]M. Hakan Terekeci

[1]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Servisi, İstanbul,
[2]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Hematoloji Servisi, İstanbul

Giriş: Tip 2 diyabetik olgularda insülin duyarlılığının azaldığı ve serbest oksijen radikallerinin arttığı, bu durumun endotel hasarı ve trombosit morfolojisindeki değişikliklere neden olarak hiperkoagülibiliteye sebep olabileceği pek çok çalışma ile ortaya konmuştur. Bu çalışmada; tip 2 diyabetik hastalarda, serum süperoksid dismutaz aktivitesi ve insülin direnci ile trombosit morfolojisindeki muhtemel değişiklikler arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, GATA HEH İç Hastalıkları Servisince takip edilen hastalar arasından, çalışma dışlama kriterlerini taşımayan 55 tip 2 diyabetik hasta ve 22 non-diyabetik sağlıklı gönüllü seçildi. Tüm olgulara, rutin laboratuvar tetkikler, serum açlık insülin, C-peptid, serum ekstrasellüler süperoksit dismutaz (EC-SOD) aktivitesi, HbA-1c ölçümünden oluşan tanısal protokol uygulandı. HOMA-IR olarak insülin duyarlılığı hesaplandı.

Bulgular: Tip 2 diyabetik hastalarla kontrol grubu olgular arasında yaş ve VKİ (kg/m²) yönünden (53,6±9,8 yıl vs. 49,2±11,6 yıl, p>0,05 ve 28,6±4,1 kg/m² vs 26,3±2,3 kg/m², p>0,05 sırasıyla) istatistiki olarak anlamlı derecede farklılık saptanmadı. EC-SOD aktivitesi ve HOMA-IR yönünden (247,6±88,8 U/ml vs. 206,5±14,1 U/ml p<0,05, 6,7±-4,2 vs 2,6±0,7 , p<0,001 sırasıyla) istatistiki olarak anlamlı derecede farklılık saptandı. Trombosit sayısı, ortalama trombosit volümü (MPV) ve trombosit dağılım genişliği (PDW) yönünden (260,9±84,5x103/microlitre vs. 243,6±39,6x103/microlitre p>0,05, 8,-3±0,8 fL vs 8,6±0,9 fL p>0,05, 16,2±0,7 vs 15,9±0,4 p>0,05, sırasıyla) istatistiki olarak anlamlı derecede farklılık saptanmadı. Bağlantı analizi (Pearson); tüm olgularda, EC-SOD ile trombosit dağılım genişliği (PDW) arasında (r=0,23, p<0,05) anlamlı derecede bağlantı olduğunu gösterdi. Ancak EC-SOD ile trombosit sayısı, ortalama trombosit volümü (MPV) (r=-0,06, p>0,05 ve r=0,12, p>0,05 sırasıyla) anlamlı derecede bağlantı bulunmadığı saptandı. HOMA-IR ile trombosit sayısı, ortalama trombosit volümü (MPV) ve trombosit dağılım genişliği (PDW) arasında (r=-0,02, p>0,05, r=0,03, p>0,05 ve r=0,12 p>0,05 sırasıyla) anlamlı derecede bağlantı bulunmadığı saptandı.

Sonuç: Diyabetik olgularda, oksidatif stres, vasküler komplikasyonların gelişimi için önemli bir faktörüdür. Pek çok çalışmada, diyabetik olgularda anti-oksitan kapasitenin azaldığı, serbest oksijen radikallerinin arttığı ve bu durumun endotel hasarından ve trombosit morfolojisindeki değişiklikler nedeniyle oluşan artmış koagülasyondan sorumlu olabileceği ortaya konmuştur. Ancak serum EC-SOD düzeyi yüksekliği ile trombosit morfolojisindeki değişiklikler arasındaki ilişki tam olarak ortaya konamamıştır. Çalışmamızda ; diyabetik olgularda EC-SOD aktivitesi artışı ile bağlantılı olarak trombosit dağılım genişliğinin (PDW) yüksek saptanması, azalmış anti-oksidan kapasitenin vasküler komplikasyon ve hiperkoagülabilite gelişimi için dolaylı bir risk faktörü olabileceği sonucunu destekler niteliktedir.

PS-35

METABOLİK SENDROMDA İNSÜLİN DUYARLILIĞI İLE ESER ELEMENTLER VE HOMOSİSTEİN İLİŞKİSİ

[1]A. Emre Yıldırım, [2]Yavuz Demir, [1]Nazlı Kırnap, [1]Hakan Akay, [1]Z. Abidin Öztürk, [1]Sanem Keskin, [3]M. Özge Yıldırım, [1]Yaşar Acar, [1]Berrin Demirbaş, [1]Gül Gürsoy

[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği,
[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Metabolizma Hastalıkları Kliniği,
[3]Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Ftr Kliniği

Giriş: Metabolik sendromlu hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalite yüksektir. Plazma homosistein düzeyleri koroner arter hastalığı ve nefropatisi olan diabetiklerde yüksek bulunmuştur. Homosistein yüksekliği koroner arter hastalığı için bağımsız risk faktörüdür. Plazma selenyum, krom, magnezyum ve çinko düzeyleri diabetiklerde düşük bulunmuştur. Diabetiklerde tedaviye krom ve magnezyum eklenmesinden sonra insülin duyarlılığında anlamlı düzelme olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda metabolik sendromlu hastalarda homosistein ve eser elementler düzeyleri ile insülin direnci arasındaki ilişki incelenmiştir.

Materyal Metod: Çalışmaya ATP(Adult Treatment Panel) III kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı konan 30 hasta alındı. HOMA değeri 2,7'nin altında ve üstünde olarak 2 gruba ayrıldı. 18 hastada HOMA değeri 2,7'nin üstünde 12 hastada 2,7'nin altında saptandı. Bel çevresi, BMİ ve vücut yağ yüzdesi ölçüldü. Hastalarda plazma homosistein, sensitif CRP, selenyum, çinko, bakır, demir, magnezyum, bakır, açlık glukoz, lipid paneli, ürik asit, insülin ve QTc mesafesi ölçüldü.

Sonuçlar: HOMA değeri >2,7 olan hastaların BMİ, HOMA değeri <2,7 olanlardan anlamlı daha yüksekti (p=0.005). HOMA değeri >2,7 olan hastaların selenyum düzeyi, HOMA değeri <2,7 olanlardan anlamlı daha düşük bulundu (p=0.042). HOMA değeri >2,7 olan hastaların Açlık glukoz ve insülin düzeyleri, HOMA değeri <2,7 olanlardan anlamlı daha yüksek bulundu (p<0.001). Her iki grupta çinko, demir, bakır, magnesyum, CRP, lipidler ve homosistein düzeylerinde farklılık yoktu.

Tablo

	HOMA-IR >2.7 (n=18)	HOMA-IR<2.7 (n=12)	p
Yaş	52,1±8,9	50,9±10,3	İA
BMİ	33,9±7	28±3,3	0,005
AKŞ	260,4±80,6	157,4±58,3	0,0001
Homosistein	11,8±5,9	11,4±3,9	İA
Bakır	17,6±3,6	17,8±3,9	İA
Çinko	13,5±4,2	14,5±4	İA
Magnezyum	0,84±0,18	0,880,12	İA
Selenyum	85,6±16,6	103,3±24,5	0.042
Demir	73,6±28,7	81,8±24,5	İA

Tartışma: Diabetiklerde düşük selenyum düzeylerinin ateroskleroz gelişiminde rol oynadığı bildirilmiştir. HOMA değeri ve BMİ daha yüksek olan hasta grubumuzda selenyum düzeyinin daha düşük bulunmasının nedeni selenyumun antioksidan aktivitesinden dolayı kullanıldığını göstermektedir. Belirgin insülin rezistansı olan metabolik sendromlu hastalarda selenyum daha düşük bulunmuştur. Sonuç olarak İnsülin resistansı olan hastalarda ateroskleroz gelişimini önlemek için tedaviye antioksidan aktivitesi olan eser elementler eklenmelidir.

LİPİD PROFİLİ VERİLERİ İLE İNSULİN DİRENCİ BELİRLENEBİLİR Mİ?

[1]Levent Naci Aydın, [1]Onur Üstün, [1]Yıldıray Demirci, [2]Levent Altıntaş, [3]Sema Uçak, [3]Yüksel Altuntaş .

[1]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Bölümü, Hipertansiyon ve Lipid Ünitesi. [2] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kocaeli. [3]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. İç Hastalıkları/ Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, İstanbul

Giriş ve Amaç:Metabolik Sendrom(MS)'da asıl patolojinin insülin rezistansı (İR) olduğu kabul edilmektedir. IR nedeniyle lipid profili trigliseridlerin(TG) artması ve HDL-Kolesterolün(HDL-K) azalması ile sonuçlanmaktadır. IR göstergesi HOMA-IR formülünü kullanarak klinikte pratik olarak insulin direncinin değerlendirilmesine yönelik yeni bir indeks: TG/HDL-K oranının kullanılabilirliği test edildi.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya ünitemizde izlenen ve gerekli verileri olan hastalar alındılar. Hastalar ATP3'e göre %68'i(n=350) MS olan ve olmayan(n=165), HOMA değeri <3,8 ve ≥3,8 olanlar ve TG/HDL oranlarına göre Düşük(n=256) (K<3, E<3,75) Yüksek(n=259) (K>=3,E>=3,75) olarak sınıflandırıldılar. Hastaların demografik, antropometrik verileri yanında biyokimyasal analiz sonuçları, kan basınçları kayıt edildi. Tanımlayıcı istatistikler yanında gruplar arası ve grup içi istatistiksel karşılaştırmalar için X^2 (Pearson korelasyon) ve T- testleri, yeni indeksin duyarlılığı ve özgüllüğünün belirlenmesi için istatistiksel çalışmalar yapıldı, α<0,05 düzeyi anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya yaşları 19-81 arasında, ort 54,7±10,8 yıl olan %71,7'si kadın olan toplam 515(K/E=369/146) hasta alındı. Kan basıncı ort 157,4±25,1 / 95,2±14,1 mmHg olup düşük ve yüksek grup; yaş, kan basıncı, VKİ, T-Kol, LDL-K, bakımından gruplar arası farklar anlamlı bulunmadı(p>0,05). Veriler tablo1 ve 2 de özetlendi.HOMA değerlendirmesinde 75 persentil ve üzerindeki (≥3,8) hastalar TG/HDL oranına göre incelendiğinde düşük ile yüksek gruplardaki hasta oranı %6,6 ya karşın %17,5 olup yaklaşık 2,6 kat artmaktadır(p<0,00001). Ayrıca HOMA-IR düzeyine göre TGdüşük-HDL-Kyüksek(%25,8) ile TGyüksek–HDL-Kdüşük (%33) gruplarını medyan testi ile karşılaştırdığımızda; x2=42,8 ve p<0,0001 bulundu. HOMA'ya göre düşük insülin direnci(<3,8) gösterenlerin (Spesifite)%56,8'i TG/HDL oranı ile de dusuk insülin direnci gösterenler olarak saptanmaktadır. HOMA ile yüksek insülin direnci gösterenlerin (Sensitivite) %72,6'sı TG/HDL oranı ile de yüksek insülin direnci gösterenler olarak saptanmaktadır. TG/HDL oranına göre düşük insülin direnci gösterenlerin (Negatif kestirim değeri)%84,7 si HOMA'ya göre de düşük insülin direnci göstermektedir. Doğruluk:0,606 TG/HDL oranı ile insülin direncini belirleme HOMA sonuçlarıyla %60,6 oranında örtüşmektedir. TG/HDL oranına göre yüksek insülin direnci gösterenlerin(Pozitif kestirim değeri=0,347) %34,7'si HOMA'ya göre de yüksek(>=3,8) insülin direnci göstermektedir.

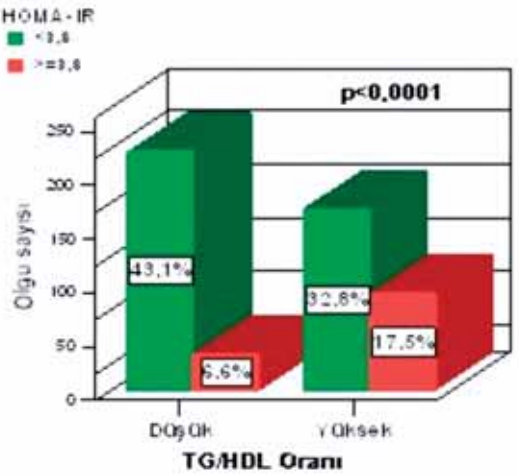
Sonuç: IR belirleyebilmek için HOMA-IR sınır değerleri tanımlanmış ancak değerler konusunda görüş birliği sağlanamamıştır. Çalışmamızda IR belirlenmesi için hipotetik TG/HDL'nin doğruluk oranı HOMA sonuçlarına ancak %60,6 denk düşmektedir. Bu oran konusunda çalışmamız sınır değerlerinin tespiti ve geçerliliği için kapsamlı altın standart yöntem (euglisemik klemp) ile karşılaştırmaların daha uygun olacağını düşündürmektedir.

Tablo.

ATP3 MS	MS Yok (n=165)	MS Var (n=350)	p
Yaş(yıl)	54,2±11,2	55±10,6	AD
HOMA-IR	2,21±1,2	4,62±2,3	<0,00001
TG/HDL-K	2,43±1,84	4,39±1,65	<0,00001
T-K/HDL	4,2±1,02	5,1±0,98	<0,00001

TG/HDL Oranı	Düşük (n=256) (K <3, E<3,75)	Yüksek (n=259) (K>=3,E>=3,75)	p
BelÇevre(cm)	97,9±11,9	100,6±10,9	0,008
Glukoz(mg/dl)	105,2±22,1	110,9±27,2	0,009
İnsulin(µIU/L)	9,8±6,6	12,8±8,3	<0,0000
HOMA-IR	2,6±2,1	3,6±2,6	<0,0000

Grafik: TG/HDL oranı ile HOMA-IR ilişkisi



ATEROSKLEROZDA ROL OYNAYAN BİR ENZİM OLAN PREGNANCY ASSOCIATED PLASMA PROTEIN-A'NIN (PAPP-A) METABOLİK SENDROM İLE İLİŞKİSİ

[1]Zeynep Tartan, [2]Hakan Ekmekçi, [2]Özlem Ekmekçi, [3]Huriye Balcı, [1]Nihat Özer, [1]Hüseyin Uyarel, [1]Emre Akkaya, [1]Aleks Değirmencioğlu, [1]Ender Özal, [1]Neşe Cam

[1]Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahi Eğitim ve Araştırma Merkezi,
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tip Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Kemik İliği Transplantasyon Merkezi,
[3]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Merkez Araştırma Laboratuvarı

Amaç: Bir metalloproteinaz olan "Pregnancy associated plasma protein-A" (PAPP-A) enzimi, aterosklerotik plaklarda inflamasyonun yoğun olduğu bölgelerde tespit edilmiştir. PAPP-A hücre proliferasyonu yaparak ateroskleroz patagonezinde ve proteolitik özelliği ile plak rüptüründe rol alır. Metabolik sendromun (MS) kendisi bir proinflamatuvar süreçtir. PAPP-A' nın MS da proinflamatuvar süreç ile arasındaki ilişkiyi inceledik.

Materyal ve metod: Çeşitli nedenlerle muayene için hastanemiz kardiyoloji polikliniğine başvuran ardışık 145 hasta (97 erkek, 48 kadın) çalışmaya dahil edildi. MS iki ayrı yöntemle değerlendirildi; ilk olarak NCEP-ATP III' e, ikinci olarak MS-skoruna göre, iki tanı yöntemi kullanılarak değerlendirildi. MS-skorlaması, yaş, cinsiyet, vücut kitle indexi (VKİ), hipertansiyon, HDL-K, trigliserit ve glukoz düzeylerine göre belirtilmiş olan puanların, herbir hasta için ayrı ayrı toplanmasıyla hesaplandı. Hastalar önce MS-skoruna göre, yüksek (≥28) MS-skoru (n=93) ve düşük (<28) MS-skoru (n=52) olanlar; ikinci olarak NCEP ATP III' e göre MS(+) (n=62) ve MS(-) (n=83) olarak gruplara ayrıldılar. Hastalardan kan biokimyası ve kan sayımı dışında PAPP-A düzeylerinin tespiti için açlık venöz kan örnekleri alındı.

Bulgular: MS bileşenleri her iki ayrı MS değerlendirmesinde MS(+) olanlarda MS (-) olanlara göre ve yüksek MS-skoru olanlarda düşük MS skoru olanlara göre anlamlı olarak farklılık gösterdi. PAPP-A düzeyleri yüksek MS-skor grubunda düşük MS-skor grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunurken (2.2±2.5 µg/ml karşılık 1.2±1.4 µg/ml, p=0.006) NCEP MS gruplarında anlamlı bir farklılık göstermedi. PAPP-A MS tanı kriterleri, koroner arter hastalığı risk faktörleri, yaş cinsiyet ile korelasyon göstermezken MS-skor ≥28 ile anlamlı bir korelasyon gösterdi.

Sonuç: MS-skoruna göre, MS varlığı PAPP-A yüksekliği ile ilişkilidir. PAPP-A' nın hassas plağı vurgulamaktaki yeri son çalışmalarla önem kazanmıştır. Buna göre MS gibi önemli bir KAH risk faktörü olan klinik tabloda PAPP-A nın yeri yeni çalışmalarla ortaya konulması riskli hastaları belirlemede önemli bir rol oynayabilir.

MYELOPEROKSİDAZ ENZİM DÜZEYLERİNİN METABOLİK SENDROM İLE İLİSKİSİ

[1]Zeynep Tartan, [2]Özlem Ekmekçi, [2]Hakan Ekmekçi, [3]Huriye Balcı, [1]Nihat Özer, [1]Hülya Kaşıkçıoğlu, [1]Ender Özal, [1]Emre Akkaya, [1]Aleks Değirmencioğlu, [1]Nese Cam

[1]Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Merkezi, [2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tip Fakultesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kemik İliği Transplantasyon Merkezi, [3]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tip Fakültesi, Merkez Araştırma Laboratuvarı

Amaç: Myeloperoksidaz (MPO) peroksidasyondan sorumlu bir lökosit enzimidir ve ateroskleroz patogenezinde rol alır. Nötrofil aktivasyonu sonucunda salınması nedeniyle inflamasyonla ilişkilidir. Metabolik sendromda (MS) inflamasyon artmıştır. Bu çalışmada MPO düzeylerinin inflamasyonun arttığı bilinen MS ile ilişkisi incelendi.

Materyal ve metod: Çeşitli nedenlerle muayene için hastanemiz kardiyoloji polikliniğine başvuran ardışık 158 hasta (103 erkek, 55 kadın) çalışmaya dahil edildi. MS, NCEP-ATP III tanı yöntemi kullanılarak değerlendirildi. Hastalar NCEP ATP III' e göre MS(+) (n=70) ve MS(-) (n=88) olarak gruplara ayrıldılar. Hastalardan kan biokimyası ve kan sayımı dışında MPO enzim düzeylerinin tespiti için açlık venöz kan örnekleri alındı. MPO düzeyleri ELISA yöntemi ile bakıldı.

Bulgular: Her iki grup arasında MS unsurlarının tümü ve tip-2 diabetes mellitus (DM) varlığı MS(+) olanlarda, MS(-) olanlara göre anlamlı olarak daha fazlaydı. MPO düzeyleri her iki grupta istatiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi. MPO düzeyleri korelasyon analizinde yaş, DM süresi, hipertansiyon süresi, vücut kitle indeksi, glukoz düzeyleri, lipid düzeyleri, CRP, apo-A, apo-B, lipoprotein (a), lökosit sayısı ile bir korelasyon göstermedi.

Sonuç: MPO bir kronik inflamasyon belirteci olmadığı için proinflamatuvar süreçlerin hakim olduğu MS' da sürekli bir yükseklik göstermemektedir. MPO daha çok akut inflamatuvar olaylarda nötrofillerden salınmaktadır, bu sebeple iki olay arasında anlamlı bir bağlantı mevcut değildir.

KORONER ARTER KALSİFİKASYONU İLE METABOLİK SENDROM İLİŞKİSİ

[1]Fatih Sinan Ertaş, [1]Çağdaş Özdöl, [2]Taner Hasan, [1]Cansın Tulunay, [1]Çetin Erol

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, [2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Koroner arter kalsifikasyonu aterosklerozun erken dönemlerinden itibaren aterosklerotik sürecin bir parçası olarak aktif rol oynamaktadır. Abdominal obezite, yüksek kan basıncı, hiperglisemi, hipertrigliseridemi, düşük HDL kolesterol, gibi faktörlerin bir arada olması şeklinde tanımlanan metabolik sendrom kavramı içinde bazı bileşenlerin ateroskleroz için bağımsız risk faktörü olduğu bilinse de, metabolik sendrom varlığı ile vasküler hastalık varlığı arasındaki ilişki tam olarak kurulamamıştır. Öte yandan metabolik sendromlu hastalarda koroner arter hastalığı ve inme riski olmayanlara göre 3 kat daha fazla olup, tanı konmamış ateroskleroz ve vasküler inflamasyonun bundan sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada metabolik sendromlu hastalarda artmış kardiyovasküler riskin nedeni sorgulanmakta olup, bu amaçla subklinik koroner aterosklerozun bir göstergesi olarak kabul edilen koroner arter kalsifikasyonu varlığı ile metabolik sendromu arasındaki ilişkiyi inceledik.

Yöntem: Çalışmaya koroner arter kalsiyum skorlaması için multidetektör bilgisayarlı tomografi (MDBT) yapılan toplam 150 asemptomatik hasta alınmıştır. NCEP-ATP III (Erişkin Kolesterol Eğitim Programı – Erişkin Tedavi Paneli III) kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı kondu.

Bulgular: Hastaların 59'unda (%37) metabolik sendrom gözlenmiştir. MDBT ile hastaların 90'ında koroner arter kalsifikasyonu saptanırken, 60 hastada kalsifikasyon izlenmemiş ve kontrol grubunu oluşturmuştur. Koroner arter kalsifikasyonu olan hastalarda hipertansiyon ve diyabet anlamlı oranda daha sık izlenmiştir (Tablo 1). Koroner arter kalsifikasyonu olan hastalarda metabolik sendrom daha sık izlenmiştir (p=0,02). Bel çevresi ile koroner kalsiyum skoru arasında zayıf fakat anlamlı korelasyon izlen-

Tablo .

	Kontrol n=60	KAK n=90	p
Yaş, yıl	58±9	59±10	0.41
Cins, erkek	38 (63)	65 (72)	0.250
HT	20 (33)	65 (72)	<.0001
DM	4 (6.7)	21 (23)	<.0001
Sigara	21 (35)	44 (49)	0.09
LDL	120±26	114±28	0.17
HDL	49±8	41±9	<.0001
TG	124±40	131±53	0.38
Metabolik sendrom	17 (28)	42 (47)	0.02

miştir (r=0,17, p =0,02. Ayrıca metabolik sendrom kriteri sayısı ile kalsiyum skoru arasında anlamlı korelasyon izlenmiştir (r=0,28, p=0,002).

Sonuç: Koroner arter kalsifikasyonu olan hastalarda metabolik sendrom daha sıktır. Bu kişilerde artmış kardiyovasküler risk ve mortalite muhtemelen altta yatan subklinik ateroskleroz varlığı ile açıklanabilir.

MYOCARD PERFORMANCE INDEX IN ASYMPTOMATIC, NORMOTENSIVE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ITS RELATION WITH CLINICAL AND ECHOCARDIOGRAPHIC VARIABLES

[1]Ergün Seyfeli, [1]Mehmet Duru, [1]Ferit Akgül, [2]Hayrettin Sağlam, [1]Fatih Yalçın

[1]Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,
[2]Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Objectives: Diastolic dysfunction has been described as an early sign of this diabetic heart muscle disease preceding the systolic damage. Doppler derived myocardial performance index (MPI) which it is a new parameter of global (systolic and diastolic) ventricular function. MPI is defined as the sum of the isovolumetric contraction time and isovolumetric relaxation time divided by ejection time, and reflects systolic and diastolic cardiac function. The aim of this study was to evaluate myocard performance index in asymptomatic, normotensive patients with type 2 diabetes mellitus.

Methods: The study population included 40 asymptomatic normotensive patients with type 2 diabetes mellitus without clinical coronary artery disease (CAD) (22 women, 18 men, mean age: 49±7 years) and 20 healthy control subjects (13 women, 7 men, mean age: 45±4 years). Patients with angiographically proven stenosis (>50% of the luminal diameter), history of myocardial infarction, chronic stable angina pectoris, previous coronary revascularization, regional wall-motion abnormalities in rest echocardiography, significant ECG changes suggestive of myocardial ischemia, significant valvular disease, symptoms or ECG signs of ischemia on exercise stress test, arrhythmias, heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, hypertension and any other chronic diseases were excluded from the study. M-mode and two dimentional Doppler echocardiographic measurements were performed. Tei index-Myocard performance index (MPI) was calculated as previously defined

Results: Compared to control group, mitral E wave was decreased, mitral A wave, mitral E/A ratio and septal wall thickening were also increased in normotensive diabetic patients MPI was higher in normotensive diabetic patients than control group (p=0.004). In correlation analysis, MPI was significantly correlated with presence of DM (r=0.365, p=0.009), gender (r=0.307, p=0.017), triglyceride level (r=0.372, p=0.009), HDL-cholesterol level (r=-0.338, p=0.016), mitral E wave (r=-0.489, p<0.001) and mitral E/A ratio (r=-0.476, p<0.001), EF (r=-0.345, p=0.008), LVK (r=0.284, p=0.032), fasting blood glucose (r=0.295, p=0.039), LV systolic (r=0.408, p=0.001) and diastolic dimensions (r=0.342, p=0.009). In a multiple regression analysis, including correlated variables, mitral E/A ratio (β=-0.472, t=-3.548, p=0.001) and EF (β=-0.273, t=-2.055, p=0.047) were found to have an independent influence on the index.

Conclusion: MPI was increased in normotensive patients with type 2 diabetes mellitus. MPI was significantly correlated with presence of DM. These findings suggested that increased MPI may be encountered as early sign of “diabetic cardiomyopathy in normotensive diabetic patients with preserved LV function.

TİP 2 DİYABETİK OLGULARDA PROTEİNÜRİ İLE HBA1C, İNSÜLİN DUYARLILIĞI, TOKLUK KAN ŞEKERİ, SERUM AÇLIK TRİGLİSERİD VE HS-CRP DÜZEYLERİ, SİSTOLİK VE DİYASTOLİK KAN BASINCI ARASINDAKİ İLİŞKİ

[1]Cihan Top, [1]M. Hakan Terekeci, [1]Burak Şahan, [2]M. Emin Önde, [1]A. Kemal Gürbüz

[1]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, İstanbul,
[2]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Servisi, İstanbul

Giriş: Diyabetik olgularda makro ve mikrovasküler komplikasyonların gelişiminde endotel disfonksiyonunun rolü ve metabolik kontrol parametreleri ile ilişkisi pek çok çalışma ile ortaya konmuştur. Daha önceki çalışmalarla, inflamasyonun prototip bir göstergesi olan C-reaktif proteinin, insülin direnci mevcut olgularda makrovasküler komplikasyon gelişiminin bir göstergesi olabileceği rapor edilmiştir. Bu çalışmada; diyabetik olgularda endothel disfonksiyonunun bir göstergesi olarak kabul edilen proteinüri ile diğer risk faktörleri (HbA-1c, insülin direnci, hs-CRP, tokluk kan şekeri, hiperlipidemi, hipertansiyon) arasındaki ilişkiyi ortaya koymak ve mikrovasküler komplikasyon gelişmindeki rolünü araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya, GATA HEH İç Hastalıkları Servisince takip edilen hastalar arasından, çalışma dışlama kriterlerini taşımayan VKİ=28,6±4,1 kg/m² olan toplam 70 tip 2 diyabetik hasta (ortalama yaş=53,6±9,8 yıl, 28-73 yaş arası) seçildi. Çalışma grubu hastaların yaş ortalaması 59,0±8,7 yıl (42-73 yaş) idi. Tüm olgulara, rutin laboratuvar tetkikler, 24 saatlik idrarda protein, serum açlık insülin, C-peptid, hsCRP, HbA1c, serum açlık lipid düzeyleri ölçümünden oluşan tanısal protokol uygulandı. HOMA-IR olarak insülin duyarlılığı hesaplandı.

Bulgular: Çalışma grubu tip 2 diyabetik olgularda insülin sensitivitesinin (HOMA-IR: 6,7 ± 4,2) değişen oranlarda azaldığı, serum insülin düzeylerinin (17,7 ± 7,7 µU/ml) ise artış gösterdiği saptanmıştır. Hasta grubuna ait elde edilen veriler; AKŞ: 145,9 ± 37,3 mg/dl, HbA1c: % 8,2 ± 1,6, hs-CRP: 12,1 ± 21,5 mg/L. Bağlantı analizi (Pearson); diyabetik olgularda, proteinüri ile serum insülin düzeyleri (r=0,39, p<0,01), HOMA-IR (r=0,50, p<0,001), HbA1c (r=0,45, p<0,001), sistolikTA (r=0,53, p<0,001), diastolik TA (r=0,44, p<0,001), TKŞ (r=0,54, p<0,001) arasında anlamlı derecede bağlantı olduğunu gösterdi. Ancak proteinüri ile VKİ (r=0,18, p>0,05), hs-CRP (r=0,01, p>0,05), TRG (r=0,23, p>0,05), LDL (r=0,16, p>0,05) arasında anlamlı derecede bağlantı bulunmadığı saptandı. HOMA-IR ile serum insülin düzeyleri (r=0,90, p<0,001), HbA1c (r=0,66, p<0,001), sistolikTA (r=0,33, p<0,01), diastolik TA (r=0,32, p<0,01), TKŞ (r=0,72, p<0,001), TRG (r=0,37, p<0,01) arasında anlamlı derecede bağlantı olduğunu gösterdi. Ancak HOMA-IR ile hs-CRP (r=0,06, p>0,05), LDL (r=0,12, p>0,05) arasında anlamlı derecede bağlantı bulunmadığı saptandı.

Sonuç: Endothel disfonksiyonu ve insülin direnci, vasküler komplikasyonların gelişimi için major risk faktörüdür. Pek çok çalışma, insülin direnci mevcudiyetinde oluşan patolojik proçezlerin endotel hasarından sorumlu olabileceğini ortaya koymuştur. Çalışmamızda ; diyabetik olgularda özellikle HOMA-IR , TKŞ, HbA1c, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleriyle proteinüri arasında bağlantı saptamamız; proteinürinin vasküler komplikasyon gelişimi için dolaylı bir risk faktörü olabileceği sonucunu destekler niteliktedir.

PERİFERİK ARTER HASTALIĞI OLAN HASTALARDA ANKLE BRAKİAL INDEKSİN ATEROSKLEROTİK RİSK FAKTÖRLERİ PREVALANSI İLE İLİŞKİSİ

[1]Ayşe Baysal, [2]Sabri Dağsalı

[1]Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon

[2]Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi

Giriş: Periferik arter hastalıklarında aterosklerotik risk faktörleri ile sıkı bağlantı vardır. Ankle brakial indeks (ABI) basit bir sistemik basınç ölçümüdür. Bu çalışmada amaç, ABI'nın Aterosklerotik risk faktörleri ile bağlantısının istatistiksel incelemesidir.

Materyal ve Metod: Hastamenizde Ocak 2003 ile Temmuz 2006 yılları arasında periferik arter polikliniğine başvuran 118 hasta retrospektif olarak incelendi. Ankle brakial indeksin (ABI) >0.9 anormal (grup 1, n= 59) ve > 0.9 normal (grup 2, n= 59) olmasına göre iki gruba ayrılarak hastalar incelendi. Ayak bileği basıncının kol basıncına oranına bakılarak ABI değerine ulaşıldı. Periferik arter hastalığı varlığı ABI < 0.9 olarak tanımlandı. İncelenen parametreler yaş, ağırlık, VKİ(vücud kitle indeksi), ile birlikte sistemik hipertansiyon, sistolik kan basıncı ≥140 mm Hg veya diastolik kan basıncı ≥ 90 mm Hg , hiperkolesterolemi açlık serum total kolesterol ≥ 200 mg/dl ve diabetes mellitus açlık venöz plazma glukoz seviyesi 2 kez ≥126 mg/dl idi.

Bulgular: ABI azalmış olan 59 hastanın %75 'inde koroner arter hastalığı görülürken, normal ABI olan 59 hastanın %29'unda KAH görülmüştür (p <0.001). KAH, ABI ≤0.50 olan 27 hastanın 22'sinde (%87) ve ABI 0.51 ile 0.89 arasında olan hastalardan 32 hastanın 21'inde (%66) saptandı(p <0.01). Diabeti olmayan hastalarda KAH, 34 hastanın 25'inde ve ABI azalmış hastalarda (%75) görülürken, 46 hastanın 15'inde (%27) normal ABI görüldü (p <0.001). KAH, ABI ≤0.50; 27 hastanın 23'ünde (%87) ve ABI 0.51 ile 0.89 olan 32 hastanın 13'ünde (%66) görüldü (Tablo 1).

Sonuç: Azalmış ABI ve periferik arter hastalığı olan hastalarda sigara kullanımı, sistemik hipertansiyon ve hiperkolesterolemi prevalansı yaş ve cinsiyet bakımından benzer olan normal ABI gruptan daha yüksek bir prevalansa sahiptir. Ankle-brakial indeks koroner arter risk faktörlerinin takibinde basit, noninvasiv bir yöntemdir.

Tablo .

Parametreler	ABI >0.9 (n=59)	ABI>0.9 (n= 59)	p
Erkek	35(%60)	36(%61)	NS
Kadın	24(%39)	23(%39)	NS
Yaş	68 ± 10	663 ± 11	NS
Sigara kullanımı	13(%19)	5(%9)	<0.005
Hipertasiyon*	46(%72)	26(%44)	<0.001
Hiperkolesterolemi*	37(%63)	23(%38)	<0.001
Diabetes mellitus*	25(%42)	13(%22)	<0.005

* sistolik kan basıncı ≥140 mm Hg veya diastolik kan basıncı ≥ 90 mm Hg , hiperkolesterolemi açlık serum total kolesterol ≥ 200 mg/dl ve diabetes mellitus açlık venöz plazma glukoz seviyesi 2 kez ≥126 mg/dl.

KORONER ARTER BAYPAS GREFT OPERASYONU OLAN HASTALARDA SERUM GAMMA GLUTAMİL TRANSFERAZ ENZİM SEVİYESİ ARTIŞI

[1]Ayşe Baysal, [2]Sabri Dağsalı

[1]Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon

[2]Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi

Giriş: Gama glutamil transferaz (GGT) glutatyonun ekstarsellüler katabolizmasında etkili bir enzimdir. Sellüler oksidatif stresin gösterilmesinde orta miktarda surum GGT yükselmeleri bir gösterge olabilir. kononer arter baypas greft ameliyatına giren hastalarda GGT serum seviyeleri metabolik sendrom bulguları olan ve olmayan hastalarda karşılaştırıldı.

Materyal ve Metod: Koroner arter baypas operasyonu geçiren 89 hasta metabolik sendrom bulgularının en az üçünün olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı. Grup 1, (n= 42, MS(+)) ve grup 2 (n= 47,(MS(-). Ameliyat öncesi tüm hastalardan serum GGT, diğer karaciğer enzimleri, urik asid,kreatinin, lipid profili toplandı ve değerlendirildi.

Bulgular: Yaş, cinsiyetbakımlarından her iki grup benzerdi.Diabetes mellitus, hipertrigliseridemi, HDL seviyesi, sistolik ve diastolik kan basıncı, vücud kitle indeksi bakımlarından grup 1 ve 2 farklıydı ($p<0.05$). Grup 1,MS(+) olan hastalarda serum GGT seviyesi 26 ± 3.6 U/mg iken,grup 2,MS(-)hasta 21 ± 2.2 U/mg, $p<0.05$ idi. Serum ürik asid, diğer hepatik enzimler, kreatinin değerlerinde bir farklılık saptanmadı (p= anlamlı değil).

Sonuç: Serum GGT seviyeleri metabolik sendrom kriterlerinden üçünün bulunduğu hastalarda daha yüksektir. GGT koroner aterosklerozun varlığı yanında metabolik sendromun belirlenmesi ve takibinde de faydalı bir gösterge olabilir.

METABOLİK SENDROMDA İNSÜLİN DUYARLILIĞI İLE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN İLİŞKİSİ

[1]Didar Yanardağ Açık, [1]Hakan Akay, [1]F. Pınar Mescigil, [1]A. Emre Yıldırım, [2]Yavuz Demir, [1]Ebru Demir, [4]M. Özge Yıldırım, [4]Tuğba Akay, [1]Ömer Dönderici, [1]Rüştü Serter

[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği,
[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Metabolizma Hastalıkları Kliniği,
[3]Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Ftr Kliniği,
[4]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği

Giriş: Vücut kitle indexi(BMİ), bel çevresi ve bel kalça oranı metabolik hastalıklarla ilişkili yağ dağılımının bir göstergesi olarak geliştirilen yöntemlerdir. Bel kalça oranı ve bel çevresinin BMİ den bağımsız olarak koroner kalp hastalığı ve diabet nedenli mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızdaki amaç boyun, kol ve uyluk çevresi ölçümleri ile klasik antropometrik ölçümlerin ilişkisi ve bunun metabolik sendromlu hastalarda insülin direnci ile korelasyonunun gösterilmesi amaçlandı.

Materyal Metod: Çalışmaya ATP(Adult Treatment Panel) III kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı konan 257 hasta alındı. Ağırlık, boy, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi, uyluk çevresi ve kol çevresi ölçüldü. BMİ ve vücut yağ yüzdesi hesaplandı. Hastalarda plazma açlık glukoz, lipid paneli, insülin seviyeleri ölçüldü. HOMA-IR ye göre insülin direnci hesaplandı. Erkek (201) ve kadın (50) hastalarda antropometrik ölçümlerle insülin direnci korelasyonuna bakıldı.

Sonuçlar: Erkek ve kadın hastaların boyun, uyluk, kol çevresi ile bel çevresi, kalça çevresi, ve BMİ' leri arasında pozitif korelasyon saptandı. Kadın hastaların boyun çevresi ile serum insülin düzeyi, HOMA indexi ve bel kalça oranı arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı(sırasıyla r=0.342, r=0.282, r=0.530). Erkeklerde yaşlanmayla bel çevresi artmakta iken uyluk çevresi azalmaktadır.

Tartışma: Metabolik sendromu olan erkeklerde boyun, kol ve uyluk çevresi ölçümleri ile insülin direnci arasında ilişki saptanmazken kadınlarda boyun çevresi ile insülin direnci arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Erkek hastalarda klasik antropometrik ölçümler yeterli iken kadın hastalarda bu ölçümlere boyun çevresi ölçümünün eklenmesi takipte yarar sağlayabilir.

Tablo .

	Erkek (n=201)	Kadın (n=56)
Yaş	49,1±10,9	46±11,6
BMİ	33±5,3	29,9±3,9
Bel kalça oranı	0,93±0,1	0,96±0,1
Bel çevresi	105,5±11,4	103,5±10,1
Boyun çevresi	36,4±2,7	43,8±2,6
Uyluk çevresi	51,2±6,3	46,4±5,1
Kol çevresi	31,6±3,6	31,1±3,4
HOMA	2,7±2,5	2,7±2,4

"DÜŞÜK, DAHA DÜŞÜK LDL" YAKLAŞIMININ HİÇ RİSKİ YOK MU? RÖLATİF SUBKLİNİK ADRENAL YETMEZLİK

[1]Selçuk Dağdelen, [2]Alper Kepez, [2]Enver Atalar, [1]Olcay Gedik

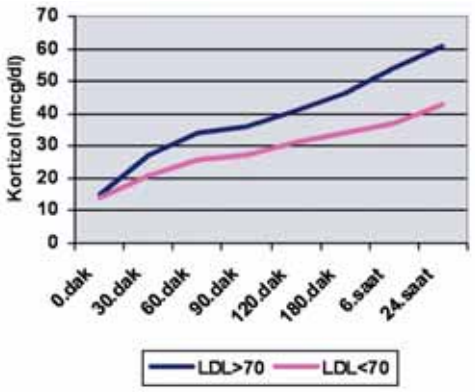
[1]Hacettepe Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Ünitesi, [2]Hacettepe Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Arka Plan: Kolesterol düşürücü tedavi yaklaşımları, kardiyovasküler ölümleri belirgin ölçüde azaltmıştır. Fakat 1980'lerde, azalan kardiyovasküler mortaliteye rağmen toplam mortalitenin azalmadığı; hipolipidemik tedavi altında intihar, kaza gibi diğer nedenlere bağlı ölümlerde artış olduğu dikkati çekmiştir. 1990'lardan sonra açıklanan statin çalışmalarındaysa bu durum teyit edilmemiş; hipolipidemik tedavi ile artan non-kardiyovasküler ölümler, tip 1 istatistiksel hata olarak yorumlanmıştır.

Amaç: Endojen ve ekzojen stresörlere karşı organizmayı koruyan kritik hormon yanıtı olan glukokortikoid biyosentezi, kolesterol bağımlıdır. Bu çalışmada, agresif LDL düşürücü tedavinin stresle baş etme mekanizmalarını tehdit edip etmediği sorgulanmıştır.

Yöntem: Eşleştirilmiş bir vaka-kontrol çalışması kapsamında, statin kullanan ve kullanmayan LDL düzeyleri < 70 mg/dl olan (n = 30, 14'ü statin almakta olan, 16'sı statin almayan) bireylerle, yaş (48.7 ± 12.1 yıl) ve cinsiyete (% 41 kadın, % 59 erkek) göre eşleştirilmiş; LDL düzeyleri > 70 mg/dl olan bireylerin (n = 21) ekzojen ACTH (1mg Synacthen©, IM) uyarı testine (0.dak/30.dak/60.dak/90.dak/120.dak/180.dak/6. ve 24.saatlerde) kortizol yanıtları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Kortizol (mcg/dl) yanıtları; LDL > 70mg/dl olan ve LDL < 70 mg/dl grupta sırasıyla; 0.dakikada 15.2 ± 5.7 ve 14.2 ± 5.4 (p = 0.516), 30.dakikada 27.4 ± 8.4 ve 21.7 ± 6.3 (p = 0.032), 60. dakikada 33.9 ± 8.0 ve 25.8 ± 7.5 (p = 0.004), 90.dakikada 36.3 ± 7.3 ve 26.9 ± 6.5 (p = 0.001), 120. dakikada 40.6 ± 10.3 ve 30.8 ± 6.7 (p = 0.001), 180.dakikada 46.1 ± 11.2 ve 34.3 ± 7.7 (p = 0.001), 6.saatte 54.2 ± 17.6 ve 37.6 ± 8.8 (p = 0.000), 24.saatte 60.6 ± 22.4 ve 42.7 ± 12.6 (p = 0.003) bulunmuştur. LDL düzeyleri ile 0.dak/30.dak/60.dak/90.dak/120.dak/180.dak/6. ve 24.saatlerdeki kortizol yanıtları arasındaki korelasyon analizinde, sırasıyla p ve r değerleri; 0.271/0.160, 0.004/0.480, 0.001/0.518, 0.000/0.612, 0.000/0.585, 0.000/0.580, 0.000/0.555, 0.002/0.472 olup, LDL düzeyleri azaldıkça kortizol yanıtının da anlamlı olarak azaldığı görülmüştür. Statin alırken LDL < 70 mg/dl olan bireylerle almadan LDL < 70 olan bireylerin kortizol yanıtları benzer bulunmuştur.



ACTH uyarı testine kortizol yanıtlarının LDL > 70 mg/dl olan bireylerle, LDL < 70 mg/dl olan bireylerde, zamana göre karşılaştırmalı seyri

Tartışma: Ailesel hipolipidemilerde, gebelik ve doğum travayı gibi stres durumlarında beklenen kortizol yanıtının gerçekleşemediğini, dolayısıyla stres altında adrenal kriz gelişebildiğini bildiren vaka raporları mevcuttur. Bu çalışma da göstermiştir ki; statin kullanırken veya kullanmadan LDL düzeyi < 70 mg/dl olan bireyler, benzer yaş ve cinsiyetteki LDL > 70 mg/dl olan bireylere kıyasla anlamlı ölçüde azalmış kortizol yanıtı sergilemektedir. Bu durum "düşük, daha düşük LDL" stratejilerinin aşikar adrenal yetmezlik kliniği oluşturmadan da adrenal kortizol rezervini azaltıp, rölatif subklinik adrenal yetmezlik tablosu yaratarak organizmanın stresle baş etme yeteneğini tehdit edebileceğini ortaya koymaktadır.

İZOENERJETİK DÜŞÜK KARBONHİDRATLI DİYETİN DÜŞÜK HDL-K DÜZEYLİ KADINLARDA ETKİSİ

[1]Ahmet Selçuk Can, [2]Canan Uysal

[1]Istanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi,İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, [2]Medical Nutrition Center, Diyet Bölümü

Giriş: Lipid tedavi kılavuzları atherosklerotik koroner kalp hastalığı prevansiyonu için düşük yağ içerikli diyet önermektedir. Düşük yağ içerikli diyetler hem LDL-K, hem de HDL-K düzeylerini düşürürler. Bu yüzden düşük karbonhidratlı diyetin Türkiye'de yüksek sıklıkla görülen bir lipid problemi olan düşük HDL-K düzeyli hastalarda etkisinin saptanması gereklidir.

Amaç: İzole düşük HDL-K düzeyi olan kadınlarda düşük karbonhidratlı diyetin dört haftalık sonuçlarını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Serum total kolesterol (TK) düzeyi <220 mg/dl, HDL-K≤45 mg/dl, trigliserit (TG) düzeyi <200 mg/dl olan sağlıklı kadınlar çalışmaya davet edildi. Diyet uzmanı tarafından hastalara enerjisinin %25'i karbonhidratlardan gelen 1400 kcal diyet önerildi. Katılımcılar her görüşmeden önce 3-günlük diyet günlüğü tuttular. Bazal, 2. ve 4. hafta olmak üzere toplam üç defa görüldüler. Her vizitte hastaların antropometrik ve bioimpedans ölçümleri ve açlık kan örneği alındı. Lipid profili, açlık kan şekeri ve insülin düzeyi ölçüldü. İnsülin direncini gösteren HOMA değeri log(insulin x glucose/22-,5) formülü ile hesaplandı. Bazal ve diyet sonu eşleştirilmiş veriler Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: 20 premenopozal kadın çalışmaya kabul edildi. Katılanların yaş ortalaması 41±5 idi. Bazal HOMA değeri ortalama 2.1±1.1 idi ve insülin direnci sık değildi. Çalışma öncesi ve sonu diyet günlüğünden elde edilen besin tüketimi karşılaştırıldı. Hastaların günlük total kalori ve proteinden gelen enerji oranı değişmediği halde, istatiksel olarak anlamlı şekilde karbonhidrattan gelen enerjileri azalmış, yağdan gelen enerji artmıştır. (Tablo 1). Düşük karbonhidratlı diyet sonucu ölçülen antropometrik veriler ve biyokimyasal sonuçlar tablo 2'de verilmiştir. Çalışmaya katılan 5 kadın (katılanların %25'i) karbonhidrat alımlarını bazal değerlerinin %10'undan daha azına düşürebildi ve diyete uyumsuz olarak kabul edildi. Bir aylık sürede katılımcılar günlük yağ alımlarını ortalama 20 gram arttırdılar, TK ve TG düzeyleri düştü, ancak HDL-K düzeylerinde anlamlı düşme olmadı.

Sonuç: Yaptığımız çalışmada bir aylık izoenerjetik düşük karbonhidratlı diyet uygulamasının insülin dirençli olmayan ve bazal HDL-K düzeyi düşük olan kadınlarda TK ve LDL-K düzeylerini düşürdüğünü, ancak HDL-K artışına neden olmadığını gözlemledik. Bulgular Türkiye'de görülen düşük HDL-K sorununun yüksek glisemik indeksli beslenme ile ilgili değil, genetik faktörlerden kaynaklanabileceğini düşündürtmüştür.

Tablo 1.

Parametre		Bazal	Çalışma Sonu	P değeri
Enerji	kcal	1531 (507)	1275 (294)	0.1258
Karbonhidrat	%	53 (7)	33 (9)	0.0001
Protein	%	17 (9)	18 (5)	0.1770
Yağ	%	31 (5)	50 (8)	0.0001

Tablo 2.

Parametre		Bazal	Çalışma Sonu	P değeri
Ağırlık	kg	75 (10)	72 (10)	0.0001
VKI	kg/m^2	30.7 (3.5)	29.7 (3.5)	0.0001
Bel Çevresi	cm	93.4 (7.6)	90.6 (7.6)	0.0110
Yağ Oranı	%	36.6 (5.0)	34.8 (5.0)	0.0028
TK	mg/dL	162 (35)	144 (18)	0.0023
HDL-K	mg/dL	37.6 (4.9)	39.5 (5.9)	0.0694
TK/HDL		4.3 (0.9)	3.7 (0.5)	0.0019
LDL-K	mg/dL	105 (29)	91 (16)	0.0027
TG	mg/dL	100 (35)	70 (20)	0.0014
Glukoz	mg/dL	93 (9)	93 (9)	0.8401
İnsülin	µU/mL	9.1 (4.8)	7.2 (4.1)	0.0067
HOMA		2.1 (1.1)	1.6 (0.9)	0.0071

SPOR YAPAN ERGENLERDE BESLENME BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞI

[1]Pemra C. Unalan, [2]Sinem Sıngın, [2]Ibrahim S. Buğur, [2]Zeliha Gençoğlu, [2]Eda Türk, [2]Hayati Özer, [1]Serap Çifçili

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı,
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Sınıf Öğrencisi

GİRİŞ: Sağlıklı beslenme alışkanlıklarının ergenlikte edinilmesiyle daha kalıcı davranış değişiklikleri yaratılacağı bilinmektedir. Diğer taraftan ergenlik, bireylerin bağımsızlaşmaya başlayarak ev dışında daha çok zaman geçirdikleri ve beslenme alışkanlıklarında atıştırmanın öne çıkabileceği riskli bir dönemdir. Ergen sporcular ise gerek fizyolojik olarak hızlanan gelişim aktiviteleri gerekse düzenli spor aktivitelerinden dolayı artan günlük enerji ihtiyaçları nedeniyle beslenme eğitimi konusunda özellikli bir gruptur.

Amaç: Bu çalışmada sporcu ergenlerin temel beslenme davranışlarına ilişkin beslenme bilgilerini ve alışkanlıklarını belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Kesitsel tipteki bu çalışmanın verisi, sporcu ergenlere uygulanmak üzere ilgili literatür taranarak hazırlanmış olan 40 soruluk anket ile 24 saatlik beslenme çizelgesinden oluşan formlar ile toplandı. Bu formlar araştırmacılar tarafından 01.03.2006-01.04.2006 tarihleri arasında 4 gün boyunca, antrenmanlarını Gençlik Spor İl Müdürlüğü Burhan Felek Spor Salonunda gerçekleştiren farklı okul ve kulüplerden gelen 160 ergen sporcuya bire bir görüşme tekniği ile uygulandı. İstatistiksel analiz SPSS 13.0 for Windows paket programıyla yapıldı. Verilerin istatistiksel analizinde Ki-kare ve varyans analizi yöntemleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamıza katılan 160 sporcu ergen öğrencinin yaş ortalaması 14,7 ± 2,1yıl (minimum=10,maksimum=20) olup, %63,8'i kadındı, %35,6'sının ailelerinin aylık gelir düzeyi 500-1500 YTL arasındaydı, %50'si voleybol diğerleri ise atletizm ve yüzme ile uğraşmaktaydı, haftada 3-4 gün düzenli antrenman yapma süresi ortalama 2 yıldı, hiç biri sigara kullanmazken, %90'ı alkol kullanmamaktaydı. Katılımcıların %85'i günlük kalori ihtiyaçlarını bilmiyor, %33,1'i kasların enerji kaynağı olarak ilk önce protein kullandığını söylerken %32,5'i vitamin veya mineral, sadece %22,5'i ise glikoz kullandığını söylüyordu. Kasların öncelikli enerji olarak glikoz kullandığını söyleyenlerin %83,3'ü kadınlardan oluşuyordu (p=0,005). Kasların gelişiminde en etkili molekül olarak %46-,9'u protein derken, %42,5'i vitamin veya mineral olduğunu belirtti. Maça çıkmadan önce sporcuların %25'i destekleyici ürün (vitamin, mineral, karbonhidrat, aminoasit tabletleri, sporcu içecekleri, doğal gıdalar v.b) kullanmaktaydı. Maç dışı zamanlarda destekleyici ürün kullananların oranı %27,5 idi. Katılımcıların %33,1'i öğün atlamaktaydı. Sporcular, yemek yeme alışkanlıklarını en çok etkileyen kişi olarak annelerini daha az sıklıkla baba ve antrenörlerini belirtmişti.

Sonuç: Sporcu ergenlerin sağlıklı beslenme konusunda bilgi edinmeye ihtiyaçları vardır. Ergenler yeme alışkanlıkları konusunda en çok annelerinden etkilendiklerini bildirdikleri için bu konuda sağlıklı alışkanlıklar geliştirebilmek amacıyla annelere eğitim sunulması ve antrenörlerin de daha etkin rol almaları konusunda cesaretlendirilmeleri yararlı olacaktır.

PS-48

SALTANAT HASTALIĞI: OSMANLI HANEDANINDA METABOLİK SENDROM

Selçuk Dağdelen, Tomris Erbaş

Hacettepe Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilimdalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Ünitesi

Giriş ve Amaç: Fatih Sultan Mehmet'in ölüm nedeni hala tarihçiler arasında tartışılan, şaibeli bir konudur. Babinger F, Mansel P, Freely J, Öztuna Y, ve Uykucu E; Fatih Sultan Mehmet'in zehirlenme sonucu öldürüldüğünü savunurken; Ünver S, Tekindağ MCS, Bağriacik N, ve Barış İ gibi araştırıcılar ise tip 2 diabetes mellitus (T2DM) ve ona bağlı böbrek yetmezliği ve/veya kasıtsız opiat aşırı dozuyla tetiklenmiş olabilecek mezenterik vasküler olaydan kaybedilmiş olabileceğini öne sürmüşlerdir. Tip 2 DM, hipertansiyon, dislipidemi, obezite ve dolayısıyla metabolik sendrom için tanımlanmış herhangi bir tek gen anormalliği söz konusu olmasa da; bu hastalıkların her birisi için çok kuvvetli aile öyküsü olduğu iyi bilinmektedir. Bu noktadan hareketle, Fatih Sultan Mehmet'in ölüm nedeni tartışmalarına katkıda bulunabilmek üzere aile öyküsünü sorgulamak, Osmanlı Hanedan üyelerinde metabolik sendrom bileşenlerinin sıklığını araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: AACE metabolik sendrom kriterleri gözetilerek, Osmanlı Padişahlarının ölüm nedenleri ve hastalıkları hakkında Türkçe basılmış kaynaklar taranmıştır. Kriterler, ilgili padişahı tedavi eden hekimlerin kategorik ve kendi dönemlerine ait sınıflandırmaları baz alınarak, niceliksel değil; niteliksel kategorilerle kodlanmıştır. Obezite kriteri olarak ise, padişah albümlerinde yer alan gravür veya resimlerde ilgili padişahın trunkal obez resmedilip resmedilmediğine bakılarak belirlenmiştir. Çalışma konusu deneklerin tarihi kişilikler oluşu, yöntemin nesnelliğini kısıtlamakta, dönemin saray hekimleri, tarihçi ve ressamlarının öznel aktarımlarına bağımlı kılmaktadır.

Bulgular: Osmanlı hanedanı 36 padişahdan oluşmaktadır. Hanedanın % 81'i trunkal obez resmedilmiştir. Obez tasvirine rastlanmayan 7 padişahdan 3'ünün tüberkülozlu olduğu, 1'inin ise 22 yıl hapis hayatı yaşadığı (malnütrisyon?) kayıtlara geçmiştir. Hanedanın 5 üyesinde (% 14) gut mevcuttur. 2 padişahın hipertansif, 3 padişahın diabetes mellitus'lu olduğu, 1 padişahın ise uyku-apne sendromu olduğu bildirilmektedir. Kendi yaşadıkları dönemin tanıkları kayıt düşmese de, sonradan kardiyovasküler olay (akut myokard infarktüsü ve/veya inme) nedeniyle kaybedildiklerinden şüphelenilen padişah sayısı 18 (% 50)'dir. Hanedan üyelerinden 21'inde (% 58) en az 1; 12'sinde (% 33) ise en az 2 metabolik sendrom bileşeni söz konusudur.

Tartışma: Sedanter yaşam ve aşırı beslenmenin tetiklediği metabolik sendrom, kitlelerin kentlileştiği modern çağın en korkulan salgını haline gelmiştir. Obezite ve ilişkili metabolik sendrom, modernite komplikasyonu olarak yorumlanmaktadır. Bu çalışma göstermektedir ki; metabolik sendrom yalnızca modern çağların değil; 623 yıllık Osmanlı Hanedanını da etkileyen bir hastalıktır. Özellikle hanedanın son dönemlerine yaklaştıkça kısalan yaşam süresi, ve sarayda geçirilen süre artışı ve artan metabolik sendrom bileşen sayısı dikkate değer bulunmuştur.

METABOLİK SENDROM KRİTERLERİ OLAN VE KORONER ARTER BAYPAS OPERASYONU GEÇİREN HASTALARDA KAN LDL KOLESTEROL DÜZEYLERİNİN KAROTİS ATEROSKLEROZU İLE İLİŞKİSİ

[1]Ayşe Baysal, [2]Sabri Dağsalı

[1]Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon

[2]Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi

Giriş: Kanda LDL (DDL- düşük dansiteli lipoprotein) seviyelerinin kardiyovasküler hastalıklar ve özellikle karotis damar aterosklerozu ile ilişkisi tam olarak bilinmemektedir.ATP III olarak bilinen Kolesterol Eğitim Programında risk faktörler arasında DDL yer almamaktadır. Bu çalışmada amaç, koroner arter baypas operasyonu geçiren hastalarda karotiste ateroskleroz görülen hastalarda kan LDL düzeylerinin seviyesini arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Kliniğimizde koroner arter baypas operasyonu geçiren 84 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Metabolik sendrom (MS) olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı. 1. grup, (MS(+), n=44) ve 2. grup (MS(-),n=40) hastalarda (1)-metabolik sendromun beş kriterinden üçünün varlığı, (2)-karotis aterosklerozunun karotis arter ultrason ile bulunması ve (3)-kan DDL seviyesi (120 mg /dl üstünde olma) ve antilipid tedavi varlığı değerlendirildi. Hastalarda kadın/erkek oranı, yaş, boy, kilo, ve metabolik sendrom bulgularını veren vücud kitle indeksi, abdominal obezite, trigliserid ve HDL düzeyleri (mg/kg), kan basıncı (mmHg), kan açlık glukoz (mg/dl) seviyeleri belirlendi.

Bulgular: Her iki grup arasında kadın/erkek, yaş, boy, ve kilo olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Kadın yaş 60 ± 5.6 ve erkek yaş 62 ± 4.8 idi. MS(+) olan 1. grupta 55 yaş üstü menapoza giren kadın hastalarda DDL 120 mg/dl üzerinde ve karotis arter lezyonu tek veya çift taraflı kritik stenozlu 28 hastanın 20'sinde (% 71) saptandı. 16 erkek hastadan ise 9'unda (% 56) bu bulgunun saptanması istatistiksel anlamlı idi ($p < 0.05$). MS (+)1. grupta ortalama kan DDL seviyeleri 123 ± 13 mg /dl, MS (-) 2. grupta ise 106 ± 12 mg /dl saptandı. Karotis lezyonu olan MS(+) kadın hastalarda DDL seviyeleri 134 ± 15 mg /dl, MS(+) erkek hastalardan 116 ± 10 mg /dl daha yüksek bulundu ($p < 0.05$). DDL seviyesi yüksek olan ve karotis lezyonu olan kadın hastalarda lipid düşürücü ilaç kullanımının da erkeklere oranla %17 daha az olduğu değerlendirildi.

Sonuç: Kardiyovasküler hastalıklarda metabolik sendroma yol açan tüm risk faktörlerinin kontrolü gerekmektedir. Karotis aterosklerozunun kanda düşük dansite lipoproteinleri yüksek olan metabolik sendromlu kadın hastalarda daha yüksek ve sıklıkla rastlanması metabolik sendromun takip ve tedavisinde DDL seviyelerinin önemini göstermektedir.

KOCAELİ İLİ OKUL ÇOCUKLARINDA METABOLİK SENDROM PREVALANSI: TOPLUM TABANLI ARAŞTIRMA

[1]Filiz Mine Çizmecioğlu, [2]Nilay Etiler, [3]Dilek Erdönmez, [2]Onur Hamzaoğlu, [1]Sükrü Hatun

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, [2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, [3]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Farklı toplumlarda değişik oranlarda olmakla birlikte tüm dünyada metabolik sendrom (MS) sıklığının giderek artması toplum sağlığı açısından çocukluk çağından itibaren bir tehdit oluşturmaktadır. Ülkemizde çocuk ve adolesanlarda MS sıklığını gösteren veri bulunmamasının yanında çocukluk çağında MS tanımında ve tanı kriterlerinin eşik değerleri konusunda uzlaşı olmaması verilerin yorumlanmasında güçlük yaratmaktadır.

Amaç: Bu araştırmanın amacı, Kocaeli'de okul çocuklarında MS prevalansını saptamak ve erişkinlerde kullanılmakta olan MS tanı kılavuzlarının çocukluk çağındaki kullanılabilirliğini değerlendirmektir.

Method: İlimiz ortaokul ve lise çağındaki çocuk ve adolesanları yansıtan, tabakalı rastgele örnekleme ile 2500 öğrenciye ulaşılması hedeflendi, 2491'ine (%99.6) ulaşılarak antropometrik ölçümleri yapıldı. BMI kriter alınarak obes (≥95. persentil) ve obesite riski (85-94 persentil) olan 456 çocuk ileri tetkik için hastaneye davet edildi. Daveti kabul eden 11-19 yaşındaki 310 öğrenciye (katılım oranı %70.6) ayrıntılı öykü, fizik muayene sonrasında standart OGTT yapıldı. Metabolik sendrom tanısı IDF (Uluslararası Diyabet Federasyonu) tanımına dayandırılarak ve yaş, cinsiyet ve boy persentillerine göre çocukluk çağı eşik değerleri kullanılarak konuldu. Ayrıca NCEP (Amerikan Kolesterol Eğitim Programı) ve WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tanımları ile MS sıklığı tartışıldı.

Bulgular: Tüm grupta obesite prevalansı %6.8, overweight prevalansı %11.5 saptandı. IDF tanımlamasına göre MS prevalansı genel populasyonda %2.3 iken obeslerde %28.1 idi. MS prevalansı IDF ve NCEP tanımlamalarına göre benzer, WHO'ya göre tanımlandığında prevalans artmaktaydı (tablo). IDF ve NCEP kılavuzlarına göre tanımlanan MS olguları uyumlu iken (Sensitivity: 100%, specificity: 99%, positive predictive value (PPV): 95.2%) IDF ve WHO farklı olguları MS olarak tanımlamaktaydı (Sensitivity: 67.5%, specificity: 90%, PPV: 67.5%). İleri inceleme için davet edildiği

Tablo . Normal, overweight ve obes çocuk ve adolesanlarda farklı MS tanı kılavuzlarına göre MS prevalansı

MS tanısı	Genel toplum (n=2491)	Overweight (n=145)	Obes (n=114)
IDF	57 (2.3 %)	8 (5.5 %)	32 (28.1 %)
NCEP	60 (2.4 %)	9 (6.2 %)	33 (28.9 %)
WHO	69 (2.8 %)	10 (6.9 %)	39 (34.2 %)

sırada BMI≤85 olan katılımcıların hiç birinde MS saptanmadı. MS olanlarda MS negatif olanlara göre HOMAIR yüksek, QUICK indeks düşük idi (2.67 vs 1.98, 0.143 vs 0.149, sırasıyla). MS'lu olgularda akantozis nigrikans 2 kat fazla görülmekteydi (35% vs 17.4%).

Sonuçlar: Bu çalışmada normal populasyondan seçilen obeslerin üçte birinde MS saptanması hastalığının farkında olmayarak yaşayan azımsanamayacak bir grubun varlığını göstermektedir. Genel populasyondaki MS'lu hastaların belirlenmesinde IDF ve NCEP tanımlamaları neredeyse %100 uyum göstermektedir. IDF tanımlamasında abdominal obesitenin koşul olması nedeniyle bu kılavuzun toplum taramalarında ve ileri tetkik yapılacak olan hastaların belirlenmesinde güvenilir olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

PS-51

METABOLİK SENDROMDA PARAOKSONAZ 1 AKTİVİTESİ VE KAH İLİŞKİSİ

[1]Cengiz Aydın, [1]Gülsevim Saydam, [2]Hatice Selçuk, [2]Mehmet Doğan, [2]Ahmet Temizhan

[1]Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Bölümü,
[2]Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara

Paraoksonaz 1 (PON1), kalsiyum bağımlı glikoprotein yapısında bir esterazdır. PON1'in HDL yapısında bulunduğunun anlaşılmasından sonra Koroner Arter Hastalığı (KAH) ile ilişkisine yönelik çalışmalar artmıştır. PON1'in aynı zamanda trigliserid içeren şilomikron ve VLDL ile de ilişkili olduğu bildirilmiştir. PON1'in yapısındaki sistein aminoasidine bağlı olarak antioksidan özellik taşıdığı ve LDL'yi oksidasyona karşı korumada önemli rol aldığı ve ayrıca lipitperoksitlerini hidroliz edebilme özelliği ile de HDL ve LDL'de hidroperoksit birikimini azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Metabolik Sendrom tanısı için 4 kriterden biri olan dislipideminin KAH için de risk faktörlerinden olması nedeniyle Metabolik Sendrom ve Ateroskleroz ilişkisine yönelik çalışmalar gittikçe önem kazanmaktadır.

Çalışmamızın amacı, Metabolik Sendrom'lu hastalarda serum PON1 aktivitesini belirlemek, bu aktivitenin Metabolik Sendromlu kişilerde koroner arter hastalığı ile ilişkisini araştırmak, PON1 aktivitesinin HDL ve Trigliserid ile ve Oksidatif Stres'in biyokimyasal göstergelerinden MDA ile korelasyonunu göstermektir.

Çalışmamızı Uluslararası Diabet Derneği (IDF) kriterlerine göre Metabolik Sendrom tanısı alan 100 hasta ve 26 sağlıklı kişi oluşturdu. Metabolik Sendromlu hastalarda kontrol grubuna göre PON 1 aktivitesi istatistiksel olarak anlamlı düşük ($p<0.05$), MDA düzeyleri ise istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$). Koroner arter hastalığı olan Metabolik Sendromlu hastalarda koroner arter hastalığı olmayan Metabolik Sendromlu hastalara göre PON1 aktivitesi istatistiksek olarak anlamlı düşük ($p<0.05$), MDA düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$). Metabolik Sendromlu hasta grubunda PON1 aktivitesi ile HDL düzeyleri ($p>0.05$, $r=0.15$) ve PON1 aktivitesi ile trigliserid düzeyleri ($p>0.05$, $r=0.14$) arasında bir korelasyon bulunamadı.

Sonuç olarak, Metabolik Sendromlu hastalarda PON1 aktivitesinin KAH için bir belirteç olabileceği görüşüne varıldı.

GENEL BİLGİLER

GENEL BİLGİLER

SEMPOZYUM TARİHİ
14 Mart - 18 Mart, 2007

SEMPOZYUM YERİ
Gloria Golf Resort
Belek / Antalya
Web Sitesi: www.gloria.com.tr
Antelya şehir merkezine 50 km, havalimanına sadece 30 km 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
14 Mart – 18 Mart 2007
Sempozyum kaydı gereklidir.
İlaç ve gıda firmaları katılacaktır.

KATILIM BELGESİ
Tüm katılımcılara katılım sertifikaları 18 Mart 2007 tarihinde dağıtılacaktır.

DESTEKLEYEN FİRMALAR

ABBOTT	ABBOTT
ABDİ İBRAHİM	ABDİ İBRAHİM
aris	ALİ RAİF
AstraZeneca KARDİYOVASKÜLER	ASTRA ZENECA
Bayer	BAYER
bilim	BİLİM İLAÇ
Bit Biofarma	BIOFARMA
Bristol-Myers Squibb	BRISTOL-MYERS SQUIBB
Boehringer Ingelheim	BOEHRINGER INGELHEIM
Eczacıbaşı	ECZACIBAŞI İLAÇ
gsk GlaxoSmithKline	GLAXO SMITH KLINE
İ. E. ULAGAY İLAÇ SANAYİİ TÜRK A.Ş. 1903	İBRAHİM ETHEM ULAGAY
MERCK SHARP & DOHME	MERCK SHARP & DOHME
NOVARTIS	NOVARTIS
novo nordisk	NOVONORDISK
Pfizer	PFIZER
sanofi aventis	SANOFI AVENTIS
sanovel	SANOVEL
Schering-Plough www.schering-plough.com.tr	SCHERING-PLOUGH
SOLVAY	SOLVAY
Benecol	ÜLKER-KALBİM BENECOL

SOSYAL AKTİVİTELER

AÇILIŞ KOKTEYLİ

Gloria Golf Resort
Convention Center - Fuaye
15 Mart Perşembe, 18:00

KAPANIŞ KOKTEYLİ

Gloria Golf Resort
Convention Center - Toplantı Salonu
17 Mart Cumartesi, 20:00

KAHVE

Fuaye / Stand Alanı
15 Mart Perşembe, 15:15-15:30
16 Mart Cuma, 10:30-11:00
15:00-15:30
16:30-16:45
17 Mart Cumartesi, 10:30-11:00
15:00-15:30
16:30-16:45

ÖĞLE YEMEĞİ

Anatolia Restaurant ve Mosaique Restaurant
15 Mart Perşembe, 13:20-14:00
16 Mart Cuma, 12:15-13:30
17 Mart Cumartesi, 12:15-13:30

AKŞAM YEMEĞİ

Katılımcılar akşam yemeklerini konakladıkları otelin Ana Restaurantında alacaktır.
15 Mart Perşembe, 19:00-21:00
16 Mart Cuma, 19:00-21:00

ANTALYA

Antalya İli Türkiye'de bugüne kadar bilinen en eski yerleşmelerin bulunduğu İllerimizden biridir.İl merkezinin kuzeybatısında 20 km mesafede bulunan "Karain Mağrası'nda" yapılan kazılarda M.Ö 220 bin yılından bugüne kadar kesintisiz bir uygarlığın varlığı ortaya çıkarılmıştır. Tarihi eser ve kalıntıların adeta açık hava müzesi gibi geniş bir alana dağıldığı ilimizde tarih öncesi Roma, Bizans, Selçuklu ve Osmanlı İmparatorluğuna ait izler yan yanadır. Birinci Dünya Savaşı sonuna kadar Osmanlı İmparatorluğu'nun bir Sancağı olan Antalya, Sevr Antlaşmasından sonra kısa bir süre İtalyan işgali görmüş ve Cumhuriyet döneminde de Vilayet haline gelmiştir.

Akdeniz Bölgesinin batı kesiminde yer alan Antalya'da Toros Sıradağları İl'in kara sınırlarını meydana getirmektedir. İl güneyinde Akdeniz, doğusunda İçel, Karaman ve Konya, kuzeyinde Isparta ve Burdur, batısında ise Muğla İlleri ile çevrelenmektedir. Antalya ili Akdeniz iklimi içinde mütalaa edilmekte ise de etkilerinin denizden uzaklaştıkça ve yükseklik arttıkça azaldığı görülmektedir.

DİZİN

ENSON HAZIRLANACAK