

Çocukluk çağında metabolik sendrom: güncel durum

Metabolic syndrome in childhood: update

Şükrü Hatun

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Özet

Çocukluk çağında şişmanlık sıklığındaki artışa koşut olarak insülin direnci/metabolik sendrom ve tip 2 diyabet sıklığı da artmaktadır. Metabolik sendrom ilk kez erişkinlerde tanımlanmasına rağmen son yıllarda çocuklarda da sıklığının arttığı bildirilmektedir. Bu araştırmalar temelinde çocuklardaki metabolik sendrom için de tanı ölçütleri geliştirilmektedir. Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da şişmanlık metabolik sendrom sürecinde insülin direnci anahtar rol oynamaktadır ve çocuklarda insülin direncinin değerlendirilmesi konusunda güçlükler vardır. Bu yazıda son araştırmaların ışığında çocukluk çağında metabolik sendrom tanı ölçütleri, insülin direncinin değerlendirilmesi ve ülkemizdeki durum gözden geçirilmiştir. (*Türk Ped Arş 2011; 46: 1-5*)

Anahtar sözcükler: İnsülin direnci, metabolik sendrom, şişmanlık

Summary

There is a significant increase in the incidence of childhood obesity all over the world which frequently leads to type 2 diabetes mellitus. Several studies have focused on the definitive criteria for diagnosis of childhood obesity and the assessment of risks for the future adverse developments. The identifying criteria for metabolic syndrome in children and adolescents have been developed. The factors most stressed in the pathogenesis of childhood metabolic syndrome are obesity and insulin resistance. The details of the metabolic processes behind this development need still to be elucidated. This paper reviews the definition, recent diagnostic criteria, incidence and pathogenesis of metabolic syndrome in children and adolescents. (*Turk Arch Ped 2011; 46: 1-5*)

Key words: Insulin resistance, metabolic syndrome, obesity

Giriş

Bundan 30 yıl önce ABD’de bile çocuklarda şişmanlık nadir bir sorun ve tip 2 diyabet hemen hiç görülmezken günümüzde bazı şehirlerde çocukların üçte birinin şişman veya fazla kilolu olduğu, bazı çocuk endokrin birimlerinde yeni tanı konan diyabet olgularının beşte birinin tip 2 diyabet olduğu hayretle ifade edilmektedir (1). Bununla birlikte ABD’de ergenlerin en az %17’si şişman ama tip 2 diyabet sıklığı bu yaş gurubunda %0,5’den düşüktür; yani şişmanlık ile tip 2 diyabet arasındaki ilişki basit ya da doğrusal değildir. Şişmanlık ile tip 2 diyabet arasındaki patojenez ilişkisi şişmanlığa bakışımızı değiştirmektedir: Bütün şişman çocuklarda şu veya bu oranda insülin direnci vardır ama muhtemelen bir kısım şişman çocukta şişmanlık, metabolik

sendrom (MS)/prediyabet sürecinin bir parçası olarak gelişmektedir. Bu nedenle de temelinde insülin direnci olan ve MS/tip 2 diyabet riski taşıyan şişman çocukların ayırt edilmesi önem taşımaktadır.

Metabolik sendrom ilk olarak hiperglisemi+hipertansiyon+hiperürisemi birlikteliği olarak tanımlanmış, Reaven (2) 1988’de Sendrom X ismini kullanarak MS’deki bozukluklarla insülin direnci arasındaki ilişkiye dikkat çekmiş, 1998’de WHO, 2001’de Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP), 2005’de Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tanımlamaları yapılmıştır (2-5). Erişkinlerde yapılan çalışmalar MS’si olan kişilerin olmayanlara göre 2-3 kat daha fazla kalp krizi ve inme geçirdiklerini, beş kat daha fazla tip 2 diyabete yakalandıklarını göstermekte ve dünyadaki erişkin nüfusun dörtte birinde MS olduğu bilinmektedir (5).

Erişkinlerde ve çocuklarda yapılan çalışmalarda MS/tip 2 diyabet sürecine santral yağ dokusundaki belirgin artışın eşlik ettiği ve bu dokunun bir tür "toksik/enflamatuvar bir alan" gibi insülin sinyal iletimini reseptör (almaç) veya almaç sonrası aşamalarda bozan (serbest yağ asitleri, TNF-alfa, IL-6, rezistin gibi) araçlar salgıladığı ve yağ dokusundaki artış ile insülin direnci arasında bir kısır döngü oluştuğu ileri sürülmektedir (6,7). Şişmanlık ile insülin direnci arasındaki bu karşılıklı etkileşim bilinmekle birlikte hangisinin önce geliştiği, bir başka deyişle insülin direncinin yalnızca şişmanlığa ikincil bir sorun mu olduğu konusunda tartışmalar sürmektedir. Bu konuda çocukluk çağındaki şişmanlık/MS/tip 2 diyabet süreci bakımından da önemli olabilecek bilgiler Ron Kahn'ın (6) laboratuvarında "dokuya özgü insülin almaçları yok edilen (IRKO) fare" örneklerinden elde edilmiştir. Kahn (8) dokudaki insülin almaçlarını ayrı ayrı yok ederek oluşturduğu fenotipler arasında yalnızca karaciğer (LIRKO) ve beyin dokusundaki (NIRKO) insülin almaçları yok edilen farelerde yağ dokusu artışı olduğu, kas (MIRKO) ve yağ dokusundaki (FIRKO) insülin almaçlarının yok edilmesinin şişmanlığa karşı korunma sağladığını göstermiştir. Bu örnek metabolik olarak riskli şişmanlarda önce karaciğerde insülin direncinin başladığını ve buna yanıt olarak insülin salgısının dolayısı ile yağ dokusu sentezinin arttığını, öte yandan merkezi sinir sisteminde başlayan insülin direncinin leptin etkisinin antagonize edilmesine ve dolayısı ile iştah, kilo alımı ve periferik insülin direncinin artmasına neden olabileceği, sonuç olarak bir kısım şişman hastada ilk olarak insülin direncinin, daha sonra şişmanlığın geliştiğini ve bu hastaların esas olarak MS/ tip 2 diyabet sürecine aday şişmanlar olduğu konusunda güçlü kanıtlar sunmaktadır (9). Bu veriler temelinde insülin direnci, diyabet ve şişmanlık patojenezine "nörosantrik" örnek çerçevesinde bakılabileceği, yağ dokusundan kaynaklanan ve/veya besinlerle ilgili nöronal sinyal azalmasının pozitif enerji dengesine ve hepatik insülin direncine neden olabileceği, kilo alımı arttıkça insülin direncinin kötüleştiği ve sonunda beta hücre yetersizliğinin olaya katılması ile tip 2 diyabet gelişebileceği üzerinde durulmaktadır (10).

Çocukluk çağında durum

Daha önce belirttiğimiz gibi son yıllarda çocukluk çağında MS araştırmalarında belirgin bir artış söz konusudur. Erişkinlerde olduğu gibi santral şişmanlık, kız cinsiyet, aile öyküsü, akantozis nigrikans, kontrol altına alınamayan iştah artışı en dikkat çekici bulgular olarak bildiriliyor. Yakın zamanda "Pediatric Metabolic Syndrome Working Group (PMSWG)" toplantısı yapıldı ve toplantı sonuçları yayımlandı (11). Çocukluk çağına özgü ölçütler ve ileriye dönük riskler konusundaki tartışmalar sürüyor. Daha ayrıntılı söyleyecek olursak: Hangi MS'li çocuklar tip 2 diyabete aday? Çocukluk çağındaki MS erişkinlerde MS ve tip 2 diyabet için risk mi? Metabolik sendrom tanısı niçin gerekli ve/veya önemli? Çocukluk çağında kullanılan MS ölçütleri: Uzlaşma var mı? Bozuk glükoz metabolizması için hangi ölçüt kullanılmalı?: Açlık kan şekeri >110 mg/dL, >100 mg/dL, oral glükoz tolerans testi

(OGTT) de 120 dak>140mg/dL veya hiperinsülinizm? Metabolik sendrom şişman olmayanlarda görülüyor mu? Şişman olmayanlarda MS taraması yapmaya gerek var mı? Metabolik sendrom fenotipinin bozuk glükoz toleransı ve tip 2 diyabete evrilmesi önlenbilir mi? gibi soru ve sorunlara yanıtlar aranmaktadır.

Metabolik sendrom tanısı

Çocukluk çağında MS tanısı için başlangıçta Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) ölçütleri (çocukluk çağı "cut-off" değerleri kullanılarak) temel alınmış, bazı yazarlar vücut kitle indeksi (VKİ) Z skorunu kullanmışlar ve sonuç olarak metabolik sendrom sıklığı kullanılan ölçütlere göre değişkenlik göstermiştir (12). Çocukluk çağında metabolik sendrom tanısı için başlangıçta Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) ölçütleri (çocukluk çağı "cut-off" değerleri kullanılarak) temel alınmış, bazı yazarlar BMI Z skorunu kullanmışlar ve sonuç olarak metabolik sendrom sıklığı kullanılan ölçütlere göre değişkenlik göstermiştir (12). Amerikan Ulusal Sağlık Araştırması (NHANES) 1999-2002 verileri kullanılarak yapılan analizlerde, şişman çocuklarda metabolik sendrom sıklığı Cook ve Ford örneğine göre %44,2, Cruz modeline göre %12,4, Caprio modeline göre %14,1 ve NCEP ölçütlerine göre %26,2 olarak bildirilmiştir, aynı veriler temelinde şişmanlık riski olanlarda MS sıklığı sırasıyla %7,8, %0, %0 ve %5,8; normal olanlarda ise sırasıyla %1,6, %0, %0 ve %1,1 bulunmuştur (12). Bu çalışmalar içinde Cook ve Ford örneği ile NCEP ölçütlerinde bozuk glükoz metabolizması ölçütü olarak AKŞ≥100 mg/dL, diğer modellerde ise AKŞ≥110 mg/dL kullanılmıştır. Bu örnekler arasındaki sıklık farkına ve şişmanlık riski olanlarla normal çocuklarda da MS saptanmasına AKŞ≥100 mg/dL alınmasının etkili olması tartışılacak bir noktadır (13). Bununla birlikte yeni NCEP ve IDF 2005 metabolik sendrom tanımlarında bozuk açlık glükosu sınırı AKŞ≥100 mg/dL olarak kabul edilmektedir ve çocukluk çağında da bu eşik değer kullanılmaktadır (5).

Bozuk glükoz metabolizmasının tanımlanmasında bozuk açlık glükosu ve bozuk glükoz toleransının tek başlarına veya beraberce kullanılması ve bu değişkenlerin insülin direnci/insülin salgılanması ile ilişkileri hala tartışılmaktadır. Bozuk açlık glükosu tanımının AKŞ≥110 mg/dL olduğu durumlarda erişkinlerde tanısız tip 2 diyabet olgularının %30'unun açlık kan şekeri normal, bozuk glükoz toleransı (IGT) olan şişman çocukların %0,08 den azında bozuk açlık glükosu (IFG) (110-125 mg/dL) saptandığı, 710 şişman İtalyan çocuğun 30'unda IGT (%4,2), üçünde (bunlardan ikisinde aynı zamanda IGT var) IFG (%0,4) saptandığı, Pittsburgh grubunun olguların yalnızca %27'sinde IGT ve IFG birlikte olduğu bildirilmiştir (14-17). Son olarak ise bozuk açlık glükosu ve bozuk glükoz toleransının tek başlarına ve birlikte insülin duyarlılığı ve insülin salgılanma dinamikleri ile ilişkisi "hyperinsulinemic-euglycaemic and hyperglycaemic clamps" tekniği ile şişman ergenlerde incelenmiş ve periferik insülin duyarlılığının

normal ve IFG grubunda benzer, IGT ve IGT+IFG olanlarda belirgin azalma olduğu, buna karşın karaciğer insülin direncinde normal gruba göre sırasıyla IFG, IGT ve IFG+IFGT gruplarında belirgin artış olduğu bildirilmiştir (18). Aynı çalışmada ilk dönem insülin salgılanmasında glukoz duyarlılığı IFG, IGT ve IFG+IGT gruplarında azalırken, ikinci dönem insülin salgılanmasında glukoz duyarlılığı yalnızca IFG+IGT grubunda saptanmıştır. Dolayısıyla IFG karaciğer insülin duyarlılığı ve ilk faz insülin salgılanmasındaki glukoz duyarlılığı ile ilişkili iken, IGT grubunda periferik insülin direncinde belirgin artma ve ilk dönem insülin salgılanmasında azalma, IFG+IGT grubunda ise derin insülin direnci ile birlikte her iki dönem insülin salgılanmasında azalma olduğu dikkati çekmektedir (18). Sonuç olarak tip 2 diyabet gelişme riski olan çocuklarda AKŞ yetinilmeyip mutlaka OGTT yapılması önerilmektedir (17).

Çocukluk çağında şişmanlık ile MS arasında çok güçlü bir ilişki olduğu bilinmektedir. Daha önce sözü edilen dört tanımlamaya göre ortalama MS sıklığı şişman zencilerde %31,3, şişman beyazlarda %42,9 iken, şişman olmayan zencilerde %0,7, beyazlarda ise %2,8 bulunmuştur (19). Şişmanlık tanımı konusunda farklı değişkenler kullanılmakla birlikte viseral yağlanmayı yansıtan bel çevresinin insülin direnci, lipit düzeyleri ve hipertansiyon için sabit bir belirleyici olduğu bilinmektedir (20,21). Ayrıca aynı VKİ

Tablo 1. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) metabolik sendrom tanı ölçütleri	
Bel çevresi + aşağıdakilerden en az ikisi	≥ 94 cm erkek; ≥ 80 cm kadın
Trigliserit	> 150 mg/dL
HDL	< 40 mg/dL erkek < 50 mg/dL kadın
Kan basıncı	≥ 130/85 mm Hg
Plazma açlık glukoz	≥ 100 mg/dL

Tablo 2. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) çocuk ve ergenlerde metabolik sendrom ve risk grupları tanımları	
6-10 yaş	<ul style="list-style-type: none">• Şişmanlık: Bel çevresi ≥ 90. persantil• Bu yaş grubunda MS tanısı konamaz; bununla birlikte Ailesinde Tip 2 diyabet, metabolik sendrom, dislipidemi, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon ve şişmanlık olanlarda ileri ölçümler yapılmalıdır
10-16 yaş	<ul style="list-style-type: none">• Şişmanlık: Bel çevresi ≥ 90. persantil (daha düşük değerlerde erişkin eşik değeri) +• Trigliserit ≥150 mg/dL• HDL-kolesterol <40 mg/dL• Kan basıncı ≥130 mm Hg sistolik veya ≥ 85 mm Hg diyastolik• Açlık kan şekeri ≥100 mg/dL (OGTT önerilir) veya bilinen Tip 2 diyabet
> 16 yaş	<ul style="list-style-type: none">• Erişkin IDF ölçütlerini kullan.

değerine sahip gençlerden viseral yağ dokusu fazla olanlarda insülin duyarlılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (21). Bu bilgiler temelinde IDF tarafından geliştirilen çocukluk çağı MS tanımlamasında bel çevresinin 90. persantilden büyük olması (düşük değerlerde erişkin eşik değeri) şişmanlık ölçütü olarak kullanılmış ve MS tanısı için "olması şart" ölçütü olarak önerilmiştir (22). Çocuklar için yeni IDF MS tanımlaması Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Çocuklarda insülin direnci: çocuk endokrinologları uzlaşısı

İnsülin direnci MS tanımlamasında ana birleşen olmasının yanı sıra şişmanlık ile tip 2 diyabet arasındaki süreçte de anahtar rol oynamaktadır. Bu nedenle de insülin direncinin tanımlanması, değerlendirilmesi/ölçülmesi, şişmanlık ile ilişkisi, risk etmenleri ve tedavisi gibi konularda tartışmalar sürmektedir. Son olarak başta Avrupa ve Amerika Çocuk Endokrinoloji Birlikleri (ESPE ve LWPES) olmak üzere dünyadaki çocuk endokrinoloji dernekleri bir araya gelerek insülin direnci konusunda bir uzlaşma metni yayımlamışlardır (23). Aşağıda bu uzlaşmanın ana saptamaları özetlenmiştir.

1. İnsülin direnci fizyolojik insülin düzeylerinde tüm vücuttaki glukoz alımının azalması anlamına gelmekte ve bu durum daha sonra glukoz ve insülin metabolizmasını etkilemektedir. Alınan glukozun %75'i kas dokusu tarafından kullanıldığı (yağ dokusu %2-3) için insülin direnci esas olarak kas dokusu tarafından belirlenmektedir.

2. İnsülin direnci genel olarak şişmanlık ile birlikte görülmekle beraber, şişman olmayan çocuk ve erişkinlerde de insülin direnci olabilir. Ayrıca gebelik ve ergenlik gibi fizyolojik durumlarda da insülin direnci gelişebilmektedir.

3. İnsülin direncine yanıt olarak kronik hiperinsülinizm oluşur ve insülin direncinin olumsuz etkileri hiperinsülinizmle bağlıdır. Bununla birlikte var olan kanıtlar insülin direncinin açlık insülin düzeyine göre belirlenmesini desteklemektedir.

4. İnsülin direncinin standartları, normal ve anormal değerleri belirlenmemiştir. Akantosiz nigrikans gibi bazı klinik özellikler önemli olmakla birlikte tanımlayıcı değildir. Açlık insülin düzeyi periferik insülin direncinin en iyi göstergesi değildir fakat kompensatuvar hiperinsülinizm ve karaciğerdeki insülin metabolizması konusunda bilgi vermektedir. Çalışma grubuna bağlı olarak açlık insülin düzeyi her zaman insülin direnci ile uyumlu değildir. Birçok çalışmada açlık insülin düzeyi kullanılmakla birlikte bu sınırlılıklar akılda tutulmalıdır. Açlık insülininin insülin direnci indeksi olarak kullanımı büyük gruplar ve/veya iyi tanımlanmış "kohort"lar üzerindeki araştırmalardan sonra mümkün olabilir.

5. "Euglycemic hyperinsulinemic clamp" yöntemi insülin duyarlılığının değerlendirilmesinde altın ölçüttür. Bunun yanında sık örnekli intravenöz glukoz tolerans testi (FSIVGTT) ve "steady-state plasma glucose (SSPG)"

testleri de kullanılabilir. Bu testler zahmetlidir. Daha az zahmetli bir yöntem OGTT sırasında insülin düzeyi ölçülmesidir. Çocuklarda yeterli çalışma olmamakla birlikte erişkinlere OGTT ile "klemp" arasında anlamlı ilişki bildirilmektedir.

6. İnsülin direncinin değerlendirilmesinde "Homeostasis model assessment" (HOMA) ve "Quantitative insülin-sensitivity check index (QISCI)" yöntemlerinin kan şekeri normal olan çocuklarda açlık insülinine bir üstünlüğü yoktur.

7. Açlık insülin düzeyi tüm vücut insülin duyarlılığı için zayıf bir değişkendir.

8. İnsülin direnci sıklığı bilinmemekle birlikte insülin direnci olan çocukların kardiyovasküler risklerinin yüksek olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte insülin direncinin değerlendirilmesi için kolay ve kullanılabilir bir yöntem olmadığı ve insülin direnci tedavisinde ilaç kullanımı gerekmediği için şişman çocuklar dahil çocuklarda insülin direnci taraması yapmak güvenli değildir.

9. Çocukluk çağında insülin direnci bakımından iki durum çok önemlidir: puberte ve etnik özellik. Pubertede insülin duyarlılığı %25-50 oranında azalmakta ve puberte sonrasında tam bir düzelme olmaktadır. Zencilerde ve Meksika kökenlilerde bu dönemde kompensatuvar insülin artışı olmayabilmekte ve bu durumda bu etnik gruplarda puberte döneminde tip 2 diyabet riskinin artmasına neden olmaktadır.

10. Şişman, özellikle viseral/karın yağ dokusunda artış ve alkol dışı karaciğer hastalığı (NAFLD) olan çocuklarda insülin direnci görülmektedir.

11. Çocuklarda polistik over sendromu (PCOS), ağırlıktan bağımsız olarak insülin direnci ile belirlenir.

12. Kalıtsal ve ailesel etmenler çocuklarda insülin direnci gelişmesinde rol oynamaktadır.

13. İntrauterin dönemde kötü kontrollü gestasyonel diyabete maruz kalan çocuklarda şişmanlık, insülin direnci ve bozuk glukoz toleransı riski artmaktadır.

14. Normal ve düşük doğum ağırlıklı çocuklarda doğum sonrası ve çocukluk dönemindeki kilo artışı insülin direnci riskini arttırmaktadır.

15. İnsülin direnci, çocuklarda da prediyabet ve tip 2 diyabet için risk etmenidir.

16. İnsülin direnci MS tanımından bağımsız olarak kardiyovasküler hastalık riskini arttırmaktadır.

17. Diyet (alınan yağ miktarının düşürülmesi, posalı ve düşük glisemik indeksli besinlere dayalı beslenme) ve kilo kaybı insülin duyarlılığını iyileştirmektedir.

18. Egzersiz ve "fitness" kilo kaybına bağlı veya bağlı olmadan insülin duyarlılığını iyileştirmektedir.

19. Metformin insülin direncini düzeltmekte ve PCOS'lı şişmanların tedavisinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte insülin direncinin tedavisinde bir öneri değildir.

20. Annede şişmanlık, gestasyonel diyabet annenin yetersiz beslenmesi ve gebelikte sigara kullanımı gibi etmenlerin düzeltilmesi çocuklarda şişmanlık ve insülin direncinin önlenmesi için önemlidir. Bunun yanında anne sütü ile beslenme ve altıncı aydan sonra sağlıklı ek gıda başlanması da önemlidir.

21. Bebeklik ve okul öncesi dönemde şişmanlık riski olan çocukların saptanması ve bunlara yönelik planlı egzersiz programları uygulanması insülin direncinin önlenmesi bakımından önemlidir.

Metabolik sendrom, Tip 2 diyabet süreci ve erişkin yaşam için risk değerlendirmesi

Günümüzde çocukluk ve ergenlik dönemindeki tip 2 diyabet artışı ile şişmanlık/MS süreci arasında yakın bir ilişki olmakla birlikte tip 2 diyabete evriliş süreci yeterince açık değildir. Normal glukoz toleransından tip 2 diyabete doğru ilerleyen olgu örneklerinde insülin direnci ile 'viseral şişmanlık' arasında güçlü bir ilişki bulunduğu, insülin direncinin başlangıç döneminde hiperinsülinizm ile karşılandığı, çeşitli etmenlerin (lipotoksisite, glukotoksisite vs) etkisiyle beta hücre yetersizliği oluşunca insülin direncinden bozuk glukoz toleransı ve tip 2 diyabete doğru bir değişim olduğu üzerinde durulmaktadır (17,24). Yeni tanı konan tip 2 diyabetli çocukların insülin duyarlılığında %50, ilk dönem insülin salgılanmasında ise %75 azalma olduğu ve beta hücre işlev bozukluğunun erişkinlere göre daha şiddetli olduğu gösterilmiştir. Tip 2 diyabet bakımından riskli olan çocuklar bozuk glukoz toleransı dönemine geçerken hızla kilo almakta ve bu durumda diyabetin ortaya çıktığı dönemde şiddetlenmektedir. Yapılan çalışmalar, tip 2 diyabet gelişme sürecindeki çocuklarda beta hücre işlevlerindeki azalmanın erişkinlere göre iki kat hızlı olduğunu göstermektedir (17).

Çocukluk çağındaki MS'nin erişkin dönemdeki MS ve tip 2 diyabet açısından yarattığı riskleri değerlendiren bir çalışmada çocukluk çağında MS olanların erişkin dönemde %68,8 MS, %15,6 tip 2 diyabet geliştirirken, olmayan çocukların %24 MS, %5 tip 2 diyabet geliştirdikleri gösterilmiştir (25). Bu çalışmada erişkinlerde MS için anlamlı göstergeler olarak çocukluk çağında MS, ailede tip 2 diyabet öyküsü, yaş, yaşla VKİ artışı; tip 2 diyabeti için anlamlı göstergeler olarak ise çocukluk çağında MS yaş, siyah ırka mensup olmak ve ailede tip 2 diyabet öyküsü belirtilmiştir (25).

Ülkemizde durum

Ülkemizdeki gözlemler çocukluk çağında tip 2 diyabetin henüz seyrek görüldüğünü (ama eski yıllarda hiç sözü edilmezken şimdilerde çocuk endokrinoloji birimlerinden her yıl birkaç olgunun görüldüğünü) göstermektedir. Buna karşın tip 2 diyabet için en önemli risk etmeni olan şişmanlık ve MS sıklığının dikkat çekici ölçüde yüksek olduğu görülmektedir. Yakın zamanda Kocaeli bölgesindeki okul çağı çocuklarında %6,8 oranında şişmanlık, %11,5 oranında şişmanlık riski saptanmış ve şişman çocukların %28,1'inde ise MS belirlenmiştir (26). Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da şişman çocuklarda %27,2 oranında MS, %18 oranında bozuk glukoz toleransı saptanmıştır (27,28). Bizim şişman çocuklardaki çalışmamızda ise

%8,9 oranında glüköz toleransı saptanmış, başka bir çalışmamızda ise akrabalarında tip 2 diyabet öyküsü olan çocukların %25,5'inde prediyabet (tüm grupta %15,2) olduğu belirlenmiştir (29,30).

Elimizdeki verilere göre ülkemizde yaşayan etnik guruplar tip 2 diyabet bakımından özel bir risk taşımamakla birlikte önümüzdeki 30 yılda ülkemizdeki çocuklarda da tip 2 diyabetin önemli bir sorun olacağını tahmin etmek zor değildir.

Çıkar çatışması: Bildirilmedi.

Kaynaklar

1. Kaufman FR, Shaw J. Type 2 diabetes in youth: rates, antecedents, treatment, problems and prevention. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 4-6. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
2. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607. (Abstract)
3. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, I: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-53. (Abstract)
4. Expert Panel on detection evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97. (Abstract)
5. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome-a new world-wide definition from the International Diabetes Federation Consensus. *Lancet* 2005; 366: 1059-62. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
6. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 2289-304. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
7. Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004; 33: 283-303. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
8. Biddinger SB, Kahn CR. From mice to men: insights into the insulin resistance syndromes. *Ann Rev Physiol* 2006; 68: 123-58. (Abstract) / (PDF)
9. Lusting HL. Which comes first? The obesity or the insulin? The behavior or the biochemistry? *J Pediatr* 2008; 152: 601-2.
10. Schwartz MW, Porte D Jr. Diabetes, obesity, and the brain. *Science* 2005; 307: 375-9. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
11. Huan TT. Finding thresholds of risk for components of the pediatric metabolic syndrome. *J Pediatr* 2008; 152: 158-9. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
12. Cook S, Auinger P, Li C, Ford ES. Metabolic syndrome rates in United States adolescents, from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. *J Pediatr* 2008; 152: 165-70. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
13. Shaibi GQ, Goran MI. Examining metabolic syndrome definitions in overweight hispanic youth: a focus on insulin resistance. *J Pediatr* 2008; 152: 171-6. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
14. Shaw J, Zimmet P, McCarthy D, de Courten M. Type 2 diabetes worldwide according to the new classification and criteria. *Diabetes Care* 2000; 23: 5-10. (Abstract)
15. Sinha R, Fisch G, Teague B, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346: 802-10. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
16. Invitti C, Guzzaloni G, Gilardini L, Morabito F, Viberti G. Prevalence and concomitants of glucose intolerance in European obese children and adolescents. *Diabetes Care* 2003; 26: 118-24. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
17. Libman I M, Arslanian SA. Prevention and treatment of type 2 diabetes in youth. *Horm Res* 2007; 67: 22-34. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
18. Cali' AM, Bonadonna RC, Trombetta M, Weiss R, Caprio S. Metabolic abnormalities underlying the different prediabetic phenotypes in obese adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1767-73. (Abstract) / (Full Text)
19. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian S. Comparison of different definitions of pediatric metabolic syndrome: Relation to abdominal adiposity, insulin resistance, adiponectin, and inflammatory biomarkers. *J Pediatr* 2008; 152: 177-84. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
20. Lee S, Bacha F, Arslanian SA. Waist circumference, blood pressure, and lipid components of the metabolic syndrome. *J Pediatr* 2006; 149: 809-16. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
21. Bacha F, Saad R, Gungor N, Arslanian SA. Are obesity-related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents? *Diabetes Care* 2006; 29: 1599-604. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
22. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 299-306. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
23. Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, et al. Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 5189-98. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
24. Saad R, Güngör N, Arslanian S. Progression from normal glucose tolerance to type 2 diabetes in a young girl: longitudinal changes in insulin sensitivity and secretion assessed by clamp technique and surrogate estimates. *Pediatric Diabetes* 2005; 6: 95-9. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
25. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr* 2008; 152: 201-6. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
26. Cizmecioğlu, Etiler N, Hamzaoğlu O, Hatun S. Prevalence of metabolic syndrome in school children in Turkey: A population based study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009; 22: 703-14. (Abstract)
27. Atabek ME, Pirgon O, Kurtolu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 72: 315-21. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
28. Atabek ME, Pirgon O, Kurtolu S. Assessment of abnormal glucose homeostasis and insulin resistance in Turkish obese children and adolescents. *Diabetes Obes Metab* 2006; 9: 304-10. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
29. Cizmecioğlu F, Hatun S, Kalaça S. Metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents: comparison of two diagnostic models. *Turk J Pediatr* 2008; 50: 359-65. (Abstract)
30. Babaoğlu K, Hatun S, Arslanoğlu I, et al. Evaluation of glucose intolerance in adolescents relative to adults with type 2 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006; 19: 1319-26. (Abstract)