

Endokrin Polikliniğimize Başvuran Obez Çocuklarda Metabolik Sendrom Sıklığı

Prevalence of Metabolic Syndrome in Obese Children who Presented at Our Endocrinology Clinic

Çiğdem BİNAY, Birgül KİREL

Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye



ÖZET

Giriş ve Amaç: Polikliniğimize başvuran obez çocuk ve adölesanlarda metabolik sendrom (MS) sıklığının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Ekzojen obezite tanısı alan ve oral glukoz tolerans testi uygulanan 6-18 yaş arası 92 çocuk ve adölesan çalışmaya alındı. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. NCEP/ATP III ve DSÖ tarafından erişkinler için tanımlanan MS kriterleri çocukluk çağı referans değerleri ile değiştirildi. Üç veya daha fazla kriter taşıyanlar MS olarak kabul edildi.

Bulgular: 30 (%32) hastada MS tespit edildi. MS'li olanların 18'inde insülin rezistansı (IR), altısında bozulmuş açlık glukozu, dokuzunda bozulmuş glukoz intoleransı, ikisinde diyabet vardı. Dislipidemi olan 27 MS'li hastanın 12'sinde hipertrigliseridemi, ikisinde HDL-C düşüklüğü, dokuzunda hipertrigliseridemi ve HDL-C düşüklüğü, üçünde hipertrigliseridemi ve LDL-C yüksekliği, birinde sadece LDL-C yüksekliği saptandı. 12 hastada sistolik, 10 hastada diyastolik hipertansiyon vardı. 21 MS'li hastanın 10'unda USG ile hepatosteatoz saptandı.

Sonuç: Obez çocuk ve adölesanlarda MS sıklığı oldukça yüksektir. Bu hastalar ileride diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından hipertansiyon, dislipidemi, IR ve/veya diyabet gibi birden fazla risk faktörü taşımaktadırlar.

Anahtar Sözcükler: Dislipidemi, İnsülin rezistansı, Metabolik sendrom, Obezite,

ABSTRACT

Objective: To investigate the prevalence of the metabolic syndrome in obese children and adolescents who presented at our endocrine clinic.

Material and Methods: We included 92 children and adolescents between the ages of 6-18 who underwent a standard dose of oral glucose tolerance test with a diagnosis of exogenous obesity. Their medical records were analyzed retrospectively. We modified the criteria of metabolic syndrome (MS) for adults defined by the NCEP/ATP III and WHO with the pediatric age reference values. MS was diagnosed in those with three or more criteria.

Results: 30 (32%) patients were diagnosed with MS. Among these patients with MS, we determined insulin resistance (IR) in 18, impaired fasting glucose in 6, impaired glucose tolerance in 9 and diabetes in 2 patients. Hypertriglyceridemia was found in 12 of 27 dyslipidemic MS patients, low HDL-C in two, hypertriglyceridemia and low HDL-C in nine, and hypertriglyceridemia and LDL-C elevation in three patients. LDL-C elevation was detected only in one patient. There was systolic hypertension in 12 patients. Ten patients had diastolic hypertension. Hepatosteatoz was determined by USG in 10 of 21 patients with MS.

Conclusion: Obese children have a high prevalence of MS. These patients possess multiple risk factors for the development of diabetes and cardiovascular disease in the future such as hypertension, dyslipidemia and insulin resistance.

Key Words: Dyslipidemia, Insulin resistance, Metabolic syndrome, Obesity

GİRİŞ

Obezite, endokrin, metabolik ve ruhsal sorunlara neden olabilen, multifaktoriyel nedenlerle ortaya çıkan bir enerji metabolizması bozukluğudur. Çocukluk döneminde başlayan

obezite, %80 oranında ileri yaşlarda da devam etmektedir. Çocuk ve adölesanlarda obezite sıklığının artışına paralel olarak metabolik sendrom (MS) ve komplikasyonlarının da sıklığı artmaktadır (1-3). MS, ilk kez 1988 yılında Reaven ve ark (4). tarafından insülin rezistansı (IR), glukoz metabolizma bozukluğu,

hipertansiyon (HT) ve dislipidemi birlikteliği olarak tanımlanmıştır. MS'li hastalarda hiperlipidemi, endotel disfonksiyonu, subklinik inflamasyon ve hiperkoagulabilite artışı; mikro ve makrovasküler hastalık gelişimine neden olmaktadır. MS, kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet için önemli bir risk faktörüdür. MS'li hastalarda aynı zamanda hepatosteatoz, steatohepatit ve hatta siroz gelişmektedir (5).

Metabolik sendrom tanısı için erişkinlerde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), "National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III" (NCEP/ATP III) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) kriterleri kullanılmaktadır (5-7). Çocuklar sürekli bir büyüme ve gelişim sürecinde oldukları için yaşa, cins ve pubertal duruma göre MS tanısında erişkinlerde kullanılan obezite, glukoz metabolizması bozukluğu, dislipidemi tanımlamaları ve eşik değerleri değişmektedir. Pubertede vücut yağ dağılımı değişmekte ve fizyolojik IR ortaya çıkmaktadır. Bu nedenlerle günümüzde çocuk ve adölesanlarda MS tanısı kriterleri net olarak belirlenmemiştir. IDF 2007 yılında çocuklarda MS tanı kriterleri için uzlaşma raporu yayınlamıştır. Bu raporda hastalar <10 yaş, 10-16 yaş ve >16 yaş grubu olarak ayrılmış ve yaş gruplarına göre MS tanısında kullanılan kriterlerin eşik değerleri verilmiştir (Tablo I). Ancak bu uzlaşma raporunda 10 yaş altı çocuklarda MS tanısının konulmaması da önerilmiştir (8,9). Öte yandan çocukluk döneminde yapılan araştırmalarda sıklıkla erişkinlerde kullanılan DSÖ, NCEP/ATP III ve IDF kriterleri, çocukluk çağı eşik değerleri ile değiştirilerek MS tanısı konulmaktadır (10-14). Bu yüzden araştırmalarda farklı kriterler kullanılarak MS tanısı konulduğundan çocukluk çağına oldukça farklı MS sıklığı rapor edilmektedir (10-14).

Çalışmamızda, endokrin polikliniğimize obezite nedeniyle başvuran olgularda, MS sıklığı ve eşlik eden komplikasyonlar araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği'nde obezite tanısı alan 6-18 yaş arası 62'si kız, 30'u erkek toplam 92 çocuk ve adölesan bu çalışmaya dahil edildi. Başka bir sisteme ait hastalığı olanlar ve herhangi bir nedenle ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmamızda NCEP/ATP III ve DSÖ tarafından tanımlanan erişkin MS kriterleri çocukluk çağı yaşa, cins ve puberteye göre referans değerleri ile değiştirildi (Tablo II) (6,7). Üç veya daha fazla kriter taşıyan hastalar MS olarak kabul edildi. Çalışmamızda, MS tanısı için kullanılan kriterler Tablo III'de gösterilmektedir.

Hastaların dosyalarından retrospektif olarak öykü, fizik muayene bulguları, antropometrik ölçümleri, akantozis nigrikans (AN) varlığı, pubertal gelişimlerine ait kayıtları alındı. Vücut kitle indeksi (VKİ) (vücut ağırlığı/boy²) hesaplanarak yaşa ve cinsine uygun referans değerleri ile kıyaslandı. VKİ \geq 95. persentil (p) olanlar obez olarak değerlendirildi (15). Ayrıca VKİ standart deviyasyon skorları (SDS) hesaplandı (16). Tansiyon arteriyel

(TA) değerleri yaşa ve cinsine göre hazırlanmış referans değerleri ile kıyaslanarak TA \geq 95.p olanlar HT olarak değerlendirildi (17).

Hastalarımızın laboratuvar bulgularından lipid ve lipoprotein düzeyleri ile oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonuçları değerlendirildi. Polikliniğimizde DSÖ'nun OGTT protokolü uygulanmaktadır (18). Bir gecelik açlığı takiben, 1.75 g/kg glukoz (max 75 g) içe-

Tablo I: Çocukluk çağına IDF tarafından tanımlanan MS kriterleri*.

*Abdominal obezite (Bel çevresi \geq 90p) ve aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin varlığı gereklidir.

1) 6-<10 yaş: Bel çevresi \geq 90p (MS tanımlanamaz. Ancak aile öyküsü, tip 2 DM, dislipidemi, HT ve/veya obezite varsa ek inceleme gerektirir)

2) 10-<16 yaş:

- 1) Bel çevresi \geq 90p
- 2) TG \geq 150 mg/dl
- 3) HDL-C $<$ 40 mg/dl
- 4) Sistolik TA \geq 130, diyastolik TA \geq 85 mm/Hg
- 5) AKŞ \geq 100 mg/dl ya da tip 2 DM varlığı

3) > 16 yaş için erişkin IDF kriterleri kullanılır.

Tablo II: Erişkinlerde kullanılan MS kriterleri.

NCEP-ATP III kriterleri (2001)*

- 1) Bel çevresinin erkeklerde $>$ 102 cm, bayanlarda $>$ 88 cm (obezite için VKİ $>$ 95.p)
- 2) TG $>$ 150 mg/dl
- 3) HDL-C erkeklerde $<$ 40 mg/dl, kadınlarda $<$ 50 mg/dl
- 4) TA $>$ 130/85 mm/Hg
- 5) Serum glukoz $>$ 110 mg/dl (ya da bilinen diyabet, hiperinsülinemi)

*Beş kriterden en az üçünün bulunması gereklidir.

DSÖ kriterleri (1999)*

* Diyabet ve/veya bozulmuş açlık glukozu ve/veya glukoz intoleransı ya da HOMA-IR varlığı ve ilaveten aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin varlığı gereklidir.

- 1) Bel/kalça oranı erkeklerde $>$ 0.9, kadınlarda $>$ 0.85 (ya da VKİ $>$ 30 kg/m²)
- 2) Serum TG $>$ 150 mg/dl ya da HDL-C erkeklerde $<$ 35 mg/dl, kadınlarda $<$ 39 mg/dl
- 3) İdrar albumin atılımı oranı $>$ 20 μ g/dk ya da idrar albumin/kreatinin oranı \geq 30 mg/g
- 4) TA \geq 140/90 mm/Hg

Tablo III: Çalışmamızda kullanılan MS kriterleri*.

1. Obezite (VKİ \geq 95.p olması)
2. Glukoz metabolizma bozukluğu (Hiperinsülinemi, IR, bozulmuş açlık glukozu, glukoz intoleransı veya diyabet)
3. Hipertansiyon (Sistolik veya diyastolik TA \geq 95.p olması)
4. Dislipidemi (TG, TK ve/veya LDL-C düzeyi \geq 95.p ve/veya HDL-C \leq 5.p)

*Dört kriterden en az üçünün bulunması gereklidir.

ren çözelti içirilmektedir. 0. ve 2. saatte serum glukoz düzeyleri tayin edilmektedir. Açlık (0. dakika) kan glukoz düzeyi \geq 100 mg/dl ise bozulmuş açlık glukozu, \geq 126 mg/dl ise diyabet, 120. dakikada kan glukoz düzeyi \geq 140 mg/dl ise bozulmuş glukoz toleransı ve glukoz düzeyinin \geq 200 mg/dl olması diyabet olarak değerlendirildi. "Homeostasis model assessment of insülin resistance" (HOMA-IR) değeri, açlık insülin düzeyi (mcU/ml)xaçlık glukozu (mg/dl)/405 formülü ile hesaplandı. HOMA-IR değeri, prepubertal erkeklerde $>$ 2.67, kızlarda $>$ 2.22, pubertal erkeklerde $>$ 5.22, kızlarda $>$ 3.82 ise IR pozitif kabul edildi (19). Açlık insülin düzeylerinin prepubertal dönemde \geq 15 μ U/ml, Tanner evre II/IV de \geq 30 μ U/ml, postpubertal \geq 20 μ U/ml olması veya 120. dakika insülin düzeyinin \geq 75 μ U/ml olması hiperinsülinizm kabul edildi (19).

Hastalarımızın total kolesterol (TK), trigliserid (TG), düşük dansiteli lipoprotein (LDL-C), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-C), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri değerlendirildi. TK, TG, HDL-C, LDL-C düzeyleri yaşa ve cinse göre hazırlanmış referans değerleri ile kıyaslandı (20). TK ve/veya TG ve/veya LDL-C düzeyi \geq 95.p ve/veya HDL-C \leq 5.p olması dislipidemi olarak değerlendirildi.

Çalışma protokolü için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (2011/250).

İstatiksel analiz için SPSS 11.5 bilgisayar programı kullanıldı. Shapiro-Wilk testi ile verilerin normal dağılıma uygun olduğu saptandı. "Chi-Square (Fisher's, Pearson)" ve "Student T-testi" ile karşılaştırmalar yapıldı. $P < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubunun klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo IV'de gösterilmektedir. Çalışmamızda 30 hastada (%32) MS tespit edildi. Bu hastaların beşi (%16.6) MS tanısı için kullanılan tüm kriterleri taşıyordu. MS'li olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulguları Tablo V'de gösterilmiştir.

Tüm çalışma grubumuzun %54'ünde AN, %56.5'inde IR, %40'ında hiperinsülinizm, %7'sinde bozulmuş açlık glukozu, %14'ünde bozulmuş glukoz toleransı, %2'sinde diyabet bulundu. MS'li hastaların altısında (%20) bozulmuş açlık

Tablo IV: Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları.

| | n | Ort \pm SD* | (min-max) |
|--------------------------------|----|-----------------|-----------|
| Yaş (ay) | 92 | 153 \pm 36 | (74-213) |
| VA (kg) | 92 | 76 \pm 19 | (36-133) |
| Boy (cm) | 92 | 154 \pm 14 | (121-184) |
| VKİ (kg/m²) | 92 | 31 \pm 4 | (20-59) |
| VKİ SDS | 92 | 3.03 \pm 0.57 | (1,8-4,9) |
| Bel çevresi (cm) | 50 | 98 \pm 13 | (68-129) |
| Kalça çevresi (cm) | 50 | 107 \pm 14 | (80-147) |
| Sistolik TA (mmHg) | 87 | 117 \pm 17 | (90-174) |
| Diyastolik TA (mmHg) | 87 | 72 \pm 11 | (50-100) |
| SGOT (U/L) | 79 | 25 \pm 11 | (6-85) |
| SGPT (U/L) | 80 | 25 \pm 12 | (8-86) |
| HDL-C (mg/dl) | 70 | 45 \pm 10 | (23-65) |
| LDL-C (mg/dl) | 68 | 99 \pm 27 | (35-177) |
| TG (mg/dl) | 77 | 128 \pm 79 | (25-503) |
| TK (mg/dl) | 85 | 158 \pm 30 | (60-246) |
| HOMA-IR | 92 | 5 \pm 5 | (0.39-32) |
| 0.dak.glukoz (mg/dl) | 92 | 87 \pm 10 | (70-120) |
| 0.dak. insülin (mIU/L) | 92 | 5 \pm 5 | (0.39-32) |
| 120.dak.glukoz (mg/dl) | 92 | 111 \pm 33 | (51-220) |
| 120.dak insülin (mIU/L) | 92 | 83 \pm 56 | (9-300) |

*Ortalama \pm Standart Deviasyon.

glukozu, dokuzunda (%30) bozulmuş glukoz intoleransı ve ikisinde (%7) diyabet saptandı. Bu hastaların %60'ında IR, %70'inde AN saptandı. MS'li hastalarda glukoz metabolizma bozukluğu sıklığı (Bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı, hiperinsülinemi, diyabet) MS'i olmayanlara göre yüksekti ($p < 0,05$) (Tablo V).

Tüm çalışma grubunda %51'inde, MS'li hastaların %90'ında dislipidemi saptandı. MS'li hastaların 12'sinde hipertrigliseridemi, ikisinde HDL-C düşüklüğü ve dokuzunda hipertrigliseridemi ve HDL-C düşüklüğü, üçünde hipertrigliseridemi ve LDL-C yüksekliği, birinde sadece LDL-C yüksekliği tespit edildi. MS tanısı alan hastalarda dislipidemi ve yüksek TK sıklıkları ve ortalama TG düzeyi MS'i olmayanlara göre yüksekti ($p < 0.05$) (Tablo V).

Çalışmamızda HT'si olan 20 hastanın 14'ünde (%70) MS saptandı. Tüm hastalarımızın 16'sında (%18) sistolik, 15'inde (%17) diyastolik HT saptanmış olup, MS olmayan hastalarımızda ise 4'ünde (%6) sistolik, 5'inde (% 8) diyastolik HT saptandı. MS tanısı alan hastalarımızda ise oldukça yüksek oranda (%40'ında sistolik, %33'ünde diyastolik) HT vardı. Ortalama TA değerleri MS olan hastalarda olmayanlara göre daha yüksekti ($p < 0.05$) (Tablo V).

Metabolik sendromlu hastalarımızın 21'ine hepatobiliyer USG yapılmıştı. 10 hastada (%47.6) hepatosteatoz saptanmış olup; 4'ünde hafif, 3'ünde orta, 3'ünde ağır derecede steatoz vardı.

MS olmayan hastaların 44'üne hepatobiliyer USG yapılmıştı. Bu hastaların da 10'unda (%22,7) hepatosteatoz saptandı. MS'li hastaların AST düzeyleri, MS'i olmayanlardan farklı değilken ($p>0.05$), ALT düzeyleri daha yüksekti ($p<0.05$) (Tablo V). ALT'si yüksek olan 8 hastanın üçüne USG yapılmıştı. Bunların 2'sinde MS yoktu ve hafif düzeyde hepatosteatoz vardı. Diğer hastada MS ve ağır düzeyde hepatosteatoz saptandı.

TARTIŞMA

Metabolik sendrom tanısı için çocuk ve adölesanlara özgün standart bir tanımlama yoktur. Çocukluk çağı araştırmalarında erişkinlerde kullanılan DSÖ, NCEP/ATP III ve IDF kriterleri çocukluk çağı eşik değerlerine uyarlanarak MS tanısı konulmaktadır (10,13,21). Çalışmamızda 10 yaş altı çocuklar olduğu için ve hastalarımızın hepsinde bel çevresi ölçümü yapılmadığı için IDF çocukluk çağı MS kriterleri kullanılmamıştır. Çalışmamızda, NCEP/ATP III ve DSÖ kriterleri çocukluk çağı yaş, cins ve puberteye uygun referans değerleri ile kıyaslanarak MS tanısı konulmuştur.

Ülkemizde 2007 yılında ATP III tanımlamasının kullanıldığı Türkiye MS Araştırması'nda 20 yaş ve üzeri yetişkinlerde MS sıklığı %33.9 olarak saptanmıştır (14). Erişkinlerde MS sıklığı,

ABD'de %23.7, Avrupa ülkelerinde yapılan bir meta analiz sonucuna göre erişkin erkeklerde %7-36, kadınlarda %5-22 olduğu bildirilmiştir (22,23). Çocukluk çağında ise MS'in genel popülasyonda sıklığı %3-4 civarında olup, erişkinlere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (24).

Metabolik sendrom sıklığı, hem çocukluk çağında hem de erişkinlerde obezite sıklığının artmasına paralel olarak ve obezitenin derecesi ile artmaktadır. Ağır obezitesi olanlarda MS sıklığı %50'ye kadar ulaşmaktadır (14,24,25). Bir çalışmada obez erişkinlerde MS sıklığının DSÖ kriterlerine göre %64.8 olduğu, aynı çalışmada ATP III'e göre %62 olduğu bildirilmiştir (26). ABD'de yapılan bir çalışmada, 2430 obez adölesanda MS sıklığının %28.7 olduğu bildirilmiştir (27). Obez çocuklarda yapılan diğer araştırmalarda, MS sıklığı Meksika'da %20, İspanya'da %18.6, ABD'de %33 oranında bulunmuştur (28-30). Afrika kökenli Amerikalılar'da obezite sıklığı yüksek (%23.6) olmasına rağmen, MS sıklığının düşük olduğu saptanmıştır. MS sıklığının etnik gruplara göre de değişebileceği gösterilmiştir. Bu sonucun beyazlara göre siyah bireylerin daha düşük TG ve daha yüksek HDL-C düzeyine sahip olmaları nedeniyle ortaya çıktığı ileri sürülmüştür (31). Alvarez ve ark. (10) fazla kilolu adölesanlarda MS sıklığını NCEP/ATP III kriterlerine göre %21.5, DSÖ'ya göre %6.6 ve IDF'ye göre %9.6 olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada, NCEP/ATP III kriterleri ile tanımlanan MS sıklığının

Tablo V: Metabolik sendromu olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması.

| | MS (+) n=30 | MS (-) n=62 | Toplam n=92 | % | p |
|-------------------------------------|----------------|----------------|----------------|--------|-----------|
| Kız/Erkek | 21/9 | 41/21 | 62/30 | | $p>0.05$ |
| Prepubertal/pubertal | 5/25 | 12/50 | 17/75 | | $p>0.05$ |
| VA (kg) | 78±19 | 75±20 | | | $p>0.05$ |
| Boy (cm) | 154±12 | 155±15 | | | $p>0.05$ |
| VKİ (kg/m²) | 32±6 | 31±4 | | | $p>0.05$ |
| Sistolik HT | 12 (% 40) | 4 (% 6) | 16/87 | % 18 | $p<0.001$ |
| Diyastolik HT | 10 (% 33) | 5 (% 8) | 15/87 | % 17 | $p<0.01$ |
| Glukoz Metabolizma Bozukluğu | 27 (% 90) | 38 (% 61) | 65/92 | % 70.6 | $p<0.05$ |
| HOMA-IR | 6±7 | 5±4 | | | $p>0.05$ |
| IR | 18 (% 60) | 34 (% 54) | 52/92 | % 56.5 | $p>0.05$ |
| Bozulmuş glukoz toleransı | 9 (% 30) | 4 (% 6.4) | 13/92 | % 14 | $p<0.01$ |
| Bozulmuş açlık glukozu | 6 (% 20) | 0 | 6/92 | % 7 | $p<0.01$ |
| Hiperinsülinizm | 17 (%56.6) | 17 (% 27,4) | 37/92 | % 40 | $p<0.01$ |
| Diyabet | 2 (% 7) | 0 | 2/92 | % 2 | $p<0.001$ |
| Dislipidemi | 27 (% 90) | 20 (% 32) | 47/92 | % 51 | $p<0.001$ |
| Hipertrigliseridemi | 24 (% 80) | 18 (% 29) | 42/77 | % 54,5 | $p<0.001$ |
| LDL-C Yüksekliği | 4 (% 13) | 0 (% 0) | 4/68 | % 5.8 | $p>0.005$ |
| HDL-C Düşüklüğü | 10 (% 33) | 12 (% 19) | 22/70 | % 31.4 | $p>0.05$ |
| TK Yüksekliği | 4 (% 13) | 0 (% 0) | 4/85 | % 4.7 | $p<0.05$ |
| Hepatosteatoz | 10 (% 47) | 10 (% 22) | 20/65 | % 30.7 | $p>0.05$ |
| AST yüksekliği | 4 (% 14.2) | 2 (% 3.8) | 6/79 | % 7.5 | $p>0.05$ |
| ALT yüksekliği | 6 (% 22.2) | 2 (% 3.7) | 8/80 | % 10 | $p<0.05$ |

diğer yöntemlere göre daha yüksek bulunmasının sebebi olarak hipertrigliseridemi ve hipertansiyon eşik değerlerinin daha düşük olduğunu ileri sürülmüştür.

Ülkemizde de çocukluk çağına yapılan araştırmalarda farklı MS tanı kriterleri kullanılmıştır. Atabek ve ark. (32) Konya Bölgesi'nde, DSÖ kriterlerini çocuklara göre uyarlayarak 169 obez çocuk ve adölesanda MS sıklığını %27.2 saptamışlardır. Çizmecioğlu ve ark. Kocaeli Bölgesi'nde obez çocuklarda MS sıklığını NCEP kriterlerine göre %24, DSÖ kriterlerine göre %38.8 saptamışlardır. Ağırbaşı ve ark. (33) ise Ankara'da NCEP kriterleri ile 1385 çocuk ve adölesanda MS sıklığını %2.2 bulmuşlardır. Aynı çalışmada fazla kilolu veya obez olanlarda ise MS sıklığını %21 saptanmıştır. Altuncu ve ark. (34) Gaziantep'te NCEP/ATPIII ve DSÖ kriterlerini kullanarak obez çocuk ve adölesanlarda MS sıklığının %42 olduğunu göstermişlerdir. Şen ve ark. (13) Ankara'da NCEP/ATPIII ve DSÖ kriterlerini çocukluk çağı eşik değerleri ile değiştirmişler ve çalışmamızda kullandığımız aynı kriterler ile obez çocuk ve adölesanlarda MS sıklığını %41.8 olarak bulmuşlardır. Araştırmamızda MS sıklığı tüm hasta grubunda %32 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, MS sıklığı prepubertal çocuklarda (%29), pubertal çocuklardan (%33) farklı olarak bulunmamıştır. Atabek ve ark. (32) MS sıklığını obez prepubertal çocuklarda %20, pubertal çocuklarda %37.6 saptamışlardır. Böylece MS, erken yaşlarda başlayan ve tüm çocukluk çağı için önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Metabolik sendrom tanı kriterlerinden birisi de glukoz metabolizma bozukluğudur. İspanya'da yapılan bir çalışmada da IR'nin MS'de en sık görülen risk faktörü olduğu (%77.8) bildirilmiştir (29). DSÖ'nün tanımladığı MS kriterlerinde glukoz metabolizma bozukluğu temel kriter olarak alınmaktadır. Ancak ülkemizde çocuklarda DSÖ kriterlerini çocuklara uyarlayarak MS tanısının konduğu Atabek ve ark.'nın çalışmasında IR %40.2, anormal glukoz metabolizma bozukluğu ise %46.7 olarak saptanmıştır (32). NCEP kriterlerini kullanan araştırmalarda da IR ve glukoz metabolizma bozukluğu da yüksek olarak saptanmaktadır. Şen ve ark.'nın (13) çalışmamızdaki aynı kriterleri kullanarak MS tanısı koydukları çocuk ve adölesanlarda %78.9 oranında IR, %93.2 glukoz metabolizma bozukluğu olduğunu göstermişlerdir. Tüm çalışma grubumuzun, %54'ünde AN, %56.5'inde IR, %40'unda hiperinsülinizm, %7'sinde bozulmuş açlık glukozu, %14'ünde bozulmuş glukoz toleransı, %2'sinde diyabet bulunmuştur. MS tanısı alan hastalarımızda ise %70 oranında AN varlığı, %60 oranında IR sıklığı, %20 oranında bozulmuş açlık glukozu, %30 oranında bozulmuş glukoz toleransı ve %6.6 oranında diyabet saptanmıştır. Obez olan tüm hasta grubumuzda ve MS'li olanlarda glukoz metabolizma bozukluğu sıklığının yüksek olmasının, bu hastalarda saptanan yüksek IR sıklığı ile ilgili olabileceği akla gelmektedir. IR ile beraber AN, abdominal obezite, HT, hepatosteatoz, dislipidemi, sistemik inflamasyon, fibrinolis, endotelial disfonksiyon ve aterosklerozis gibi mikro-makrovasküler hastalık risk faktörleri artmaktadır. IR aynı zamanda tip 2 DM için önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle

obezlerde IR'nin erken dönemde tanımlanarak önlenmesi, pankreas beta hücre rezervlerinin korunması için gereklidir (36).

Ateroskleroz ve diğer kardiyovasküler hastalıkların major risk faktörlerinden olan dislipidemi tüm çalışma grubumuzda %51 oranında saptanmıştır. Dislipidemi, MS'li hastalarımızda en sık görülen risk faktörüdür (%90). Obez çocuk ve adölesanlarda dislipidemi sıklığı, Atabek ve ark. (32) %47.3, Altuncu ve ark. (34) %74 olarak bulmuşlardır. MS'li hastalarda dislipidemi sıklığını, Şen ve ark. %82.3 olarak saptamışlardır (13). İsparta'da yapılan bir çalışmada da MS tanısı alan hastaların %82'sinde hipertrigliseridemi saptandığı bildirilmiştir (36). Ağırbaşı ve ark. MS'li hastalarda %90 oranında hipertrigliseridemi, %80 oranında HDL-C düşüklüğü saptamıştır (33).

Hipertansiyon, MS'nin diğer önemli komponentidir. MS ve HT arasındaki ilişki multifaktoriyeldir. MS'li hastalarda sıklıkla saptanan IR ve hiperinsülineminin uzun dönemde vasküler hipertrofiye neden olması ve bunun sonucunda gelişen vasküler dirençte artış, HT gelişimine neden olabilmektedir. Obezlerde artmış yağ dokusu ve serbest yağ asitleri nedeniyle anjiotensinojen, anjiotensin konverting enzim, katepsin üretiminin artması da HT gelişiminde diğer önemli mekanizmalardandır (37,38). Endotel hasarı ve kardiyovasküler hastalıkların çocukluk çağına başlayabileceği ve bunun MS ile yakın ilişkisinin gösterildiği çalışmalar bulunmaktadır (39,40). Bir çalışmada HT nedeniyle takip edilen hastalarda %17 oranında MS saptanmıştır (41). Çalışmamızda HT'si olan hastalarımızın %70'inde MS saptanmıştır. Tüm hastalarımızın %18'inde sistolik, % 17'sinde diyastolik HT saptanmıştır. MS tanısı alan hastalarımızda ise oldukça yüksek oranda HT (%40'ında sistolik, % 33'ünde diyastolik) gösterilmiştir. MS olmayan hastalarımızda ise %6'sında sistolik, %8'inde diyastolik HT bulunmuştur. Şen ve ark. (13) MS'li hastalarda %49 oranında, MS'i olmayanlarda %2.9 oranında HT olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgular, MS'li hastalarımızın kardiyovasküler hastalıklar için erken dönemde oldukça yüksek oranda risk taşıdıklarına işaret etmektedir.

Metabolik sendromlu hastalarda, hepatosteatoz sıklığının yüksek olduğu, bu hastalarda steatohepatit ve hatta siroz gelişebileceği bildirilmiştir (5,42). Hepatosteatoz saptanan obez çocukların MS kriterlerinin çoğunu taşıdıkları ve hepatosteatozun MS'in bir komponenti olması gerektiği ileri sürülmüştür (43-47). Çalışmamızda, tüm hastalarımızın %30.7'sinde, MS'li hastalarımızın %47.6'sında hepatosteatoz saptanmıştır.

Sonuç olarak obez çocuk ve adölesanlarda MS sıklığının yüksek olduğu saptanmıştır. Bu hastalar ileride diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından HT, dislipidemi, IR ve/veya diyabet gibi birden fazla risk faktörü taşımaktadırlar. Bu nedenle, obezitenin önlenmesi ve tedavi edilmesi açısından erken tanı ve takip önemlidir. Obeziteye yol açan beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi ve fiziksel aktivitenin artırılması gibi yaşam tarzı değişikliklerinin yapılması gerekli olup, bu durum bireylerin yaşam kalitesi ve süresini arttıracaktır.

KAYNAKLAR

- De Ferranti SD, Osganian SK. Epidemiology of pediatric metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res* 2007;4:285-96.
- Hatun Ş. Metabolic syndrome in childhood: Defining the problem. *J Clin Res Ped Endo* 2009;65-71.
- Hatun Ş. Çocukluk çağında metabolik sendrom: Güncel durum. *Türk Ped Arş* 2011;46:1-5.
- Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;4:e13-8.
- Metabolik Sendrom Çalışma Grubu. Metabolik Sendrom Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2009.
- 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.
- 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.
- Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 2007;8:299-306.
- Şıklar Z. Çocuk ve Adölesanlarda obezite komplikasyonları ve metabolik sendrom. *Türkiye Çocuk Hast Derg Obezite Özel Sayısı* 2012;1:48-58.
- Alvarez MM, Vieira AC, Sichieri R, da Veiga GV. Prevalence of metabolic syndrome and of its specific components among adolescents from Niterói City, Rio de Janeiro State, Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2011;55:164-70.
- Bitsori M, Kafatos A. Dysmetabolic syndrome in childhood and adolescence. *Acta Paediatr* 2005; 94:995-1005.
- Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Diab Rep* 2004;4:53-62.
- Sen Y, Kandemir N, Alikasifoglu A, Gonc N, Ozon A. Prevalence and risk factors of metabolic syndrome in obese children and adolescents: The role of the severity of obesity. *Eur J Pediatr* 2008;167:1183-9.
- Kozan O, Oğuz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:548-53.
- Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatr* 2006;95:194-8.
- Individual Calculator for British 1990 Growth Reference Data by Mark Delderfield. 2005.
- Tümer N, Yalçınkaya F, Ince E, Ekim M, Köse K, Cakar N, et al. Blood pressure normograms for children and adolescents in Turkey. *Pediatr Nephrology* 1999;13:438-43.
- WHO consultation: definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, WHO/NCD/NCS/99.2, World Health Org, 1999.
- Kurtoglu S, Hatipoglu N, Mazıcıoğlu M, Kendirci M, Keskin M, Kondolot M. Insulin resistance in obese children and adolescents: HOMA-IR cut-off levels in the prepubertal and pubertal periods. *J Clin Res Ped Endo* 2010;2:100-6.
- Neal WA. Disorders of lipoprotein metabolism and transport. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007:580-92.
- Cizmecioglu FM, Hatun S, Kalaça S. Metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents: Comparison of two diagnostic models. *Türk J Pediatr* 2008;50:359-65.
- Ford ES, Giles WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287:356-9.
- Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 2002;28:364-76.
- Hatun Ş, Çizmecioglu F. Çocukluk çağında metabolik sendrom. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005;48:257-65.
- Hatun Ş. Çocukluk çağı obezitesinin dünya ve Türkiye'de sıklığı/ durumu. *Türkiye Çocuk Hast Derg Obezite Özel Sayısı* 2012;1: 7-14.
- Acartürk G, Karaca E, Yüksel Ş, Çölbay M, Uslan İ, Karaman Ö, ve ark. Obezlerde metabolik sendromun Dünya Sağlık Örgütü Erişkin Tedavi Paneli-III Kriterlerine göre karşılaştırılması. *Dahili Tıp Bilimleri* 2007;2:107-11.
- Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:821-7.
- de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: Findings from the third national health and nutrition examination survey. *Circulation* 2004;110:2494-7.
- Tapia Ceballos L, López Sigüero JP, Jurado Ortiz A. Prevalence of metabolic syndrome and its components in obese children and adolescents. *An Pediatr* 2007;67:352-61.
- Juárez-López C, Klünder-Klünder M, Medina-Bravo P, Madrigal-Azcarate A, Mass-Diaz E, Flores-Huerta S. Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. *BMC Public Health* 2010;10:318.
- Chen W, Srinivasan SR, Elkasabany A, Berenson GS. Cardiovascular risk factors clustering features of insulin resistance syndrome (Syndrome X) in a biracial (Black-White) population of children, adolescents, and young adults: The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1999;150:667-74.
- Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;72:315-21.
- Agirbasli M, Cakir S, Ozme S, Ciliv G. Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. *Metabolism* 2006;55:1002-6.
- Altuncu ME, Kör Y, İrdem A, Başpınar O, Keskin M. Insulin resistant and metabolic syndrome frequency in childhood obesity. *Gaziantep Med J* 2011;17:15-9.
- Dandona P, Aljada A, Mohanty P. The anti-inflammatory and potential anti-atherogenic effect of insulin: A new paradigm. *Diabetologia* 2002;45:924-30.

36. Sangun O, Dündar B, Köşker M, Pirgon O, Dündar N. Prevalence of metabolic syndrome in obese children and adolescents using three different criteria and evaluation of risk factors. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2011;3:70-6.
37. Egan BM, Green EL, Goodfriend TL. Insulin resistance and cardiovascular disease. *Am J Hypertens* 2001;14:116-25.
38. Engeli S, Schling P, Gorzelniak K, Boschmann M, Janke J, Ailhaud G, et al. The adipose-tissue renin-angiotensin-aldosterone system: Role in the metabolic syndrome? *Int J Biochem Cell Biol* 2003;35:807-25.
39. Khader Y, Batieha A, Jaddou H, El-Khateeb M, Ajlouni K. Metabolic syndrome and its individual components among Jordanian children and adolescents. *Int J Pediatr Endocrinol* 2010; 2010:316170.
40. Lin HF, Liu CK, Liao YC, Lin RT, Chen CS, Juo SH. The risk of the metabolic syndrome on carotid thickness and stiffness: Sex and age specific effects. *Atherosclerosis*. 2010;210:155-9.
41. Munoz S. Blood pressure studies in paediatric populations: Metabolic syndrome in hypertensive children and adolescents. *J Hum Hypertens* 2000;14:10-5.
42. Molleston JP, White F, Teckman J, Fitzgerald JF. Obese children with steatohepatitis can develop cirrosis in childhood. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2460-2.
43. Loria P, Lonardo A, Bellentani S, Day CP, Marchesini G, Carulli N. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and cardiovascular disease: An open question. *Nutr Metab Cardiovascular Dis* 2007;17:684-98.
44. Manco M, Bottazzo G, De Vito R, Marcellini M, Mingrone G, Nobili V. Nonalcoholic fatty liver disease in children. *J Am Coll Nutr* 2008;27:667-76.
45. Petta S, Muratore C, Craxi A. Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: The present and the future. *Dig Liver Dis* 2009;41:615-25.
46. Tilg H, Moschen AR. Insulin resistance, inflammation, and non-alcoholic fatty liver disease. *Trends Endocrinol Metabol* 2008;19:371-9.
47. D'Adamo E, Marcovecchio ML, Giannini C, Capanna R, Impicciatore M, Chiarelli F, et al. The possible role of liver steatosis in defining metabolic syndrome in prepubertal children. *Metabolism* 2010;59:671-6.