

Metabolik Sendrom

Metabolic Syndrome

Fevzi BALKAN

Aksaray Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
Geliş Tarihi: 03.02.2013, Kabul Tarihi: 04.03.2013

Özet

Metabolik sendrom abdominal obezite, hipertansiyon, aterojenik dislipidemi, hiperglisemi, protrombotik ve proinflatuvar durumlarla karakterize bir kardiyometabolik risk faktörleri demetidir ve tip 2 diyabet ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Metabolik sendrom sıklığı dünyada, ve ülkemizde sıklığı artan, özellikle oluştuğu vasküler hastalıklar nedeni ile morbidite ve mortalitede önemli etkileri olan bir tablodur.

Anahtar Kelimeler: Metabolik sendrom, teşhis, tedavi

Abstract

Metabolic syndrome is a clustering of cardiovascular risk factors that consists of abdominal obesity, hypertension, atherogenic dyslipidemia, hyperglycemia, and prothrombotic and proinflammatory conditions; furthermore, this syndrome is a major risk factor for the development of type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular diseases. Metabolic syndrome prevalence is increasing every year in our country and in the world. Vascular disease (peripheral, cardiac and cerebral) because of metabolic syndrome is important cause of morbidity and mortality.

Key Words: Metabolic Syndrome, diagnosis, therapy

Tanım

Metabolik sendrom, insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği ölümcül bir endokrinopatidir.¹ Metabolik sendrom ayrıca insülin direnci sendromu, sendrom X, polimetabolik sendrom, ölümcül dörtlü ve uygarlık sendromu gibi farklı terimlerle de tanımlanmaktadır.²

İlk kez 1988'de Reaven, çeşitli risk faktörlerinin sıklıkla birarada bulunduğu dikkat çekmiş ve sendrom X olarak adlandırdığı bu beraberliğin kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini arttırdığını belirtmiştir.³

Sıklık

Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilen metabolik sendromun sıklığı farklı coğrafi ve etnik

özelliklere, kullanılan tanımlamalara, popülasyonların yaş ve cinsiyet özelliklerine göre değişmekle birlikte, küresel bir artış göstermekte ve birçok ülkede erişkin popülasyonun %20 ile %30'unu etkileyen bir pandemi olarak değerlendirilmektedir.^{4,5}

Metabolik sendrom prevalansı erişkinlerde ortalama %22 olarak bildirilmektedir. Prevalans yaş ile artmakta, 20-29 yaş gurubunda % 6.7, 60-69 yaş gurubunda ise % 43.5 oranında görülmektedir. TEKHARF çalışmasına göre, 2000 yılı itibariyle Türkiye genelinde 30 yaş ve üzerindeki 9.2 milyon kişide metabolik sendrom mevcuttur ve KAH geliştiren bireylerin % 53'ü aynı zamanda metabolik sendrom hastasıdır.⁶ Ülkemizde metabolik sendrom görülme sıklığı, erkeklerde % 28, kadınlarda ise % 40 gibi oldukça yüksek değerlerdedir. Ülkemizde, 2004 yılında yapılan METSAR (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde metabolik sendrom

sıklığı % 35 olarak saptanmıştır. Bu araştırmada kadınlarımızda metabolik sendrom sıklığı erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur (kadınlarda % 41.1, erkeklerde % 28.8).⁷ 2010 yılında yapılan Metabolik Sendrom Derneği Türkiye Sağlık Çalışması (PURE TÜRKİYE; Prospective Urban Epidemiological Study)'nda 4057 birey çalışmaya dahil edilmiş, bel çevresi erkeklerde > 94 cm, kadınlarda ise > 80 cm kriter olarak alınmıştır; kadınlarda metabolik sendrom sıklığı %43.5, erkeklerde ise %41.4 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada, yaş arttıkça metabolik sendrom sıklığının da artmasıyla, 60-64 yaşlarındaki bireylerde metabolik sendrom sıklığı %57.7 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada bir başka özellik kadınların %63.6'sının, erkeklerin %34.5'inin obez olduğunun saptanmasıdır.^{8,34}

Patogenez

Metabolik sendromun tüm bileşenlerinin etyopatogenezini açıklayabilecek tek bir genetik, infeksiyöz ya da çevresel faktör henüz tanımlanamamıştır. Ancak metabolik sendromun etyolojisi üç kategoride incelenebilir: Obezite/ yağ dokusu bozuklukları, insülin direnci ve bağımsız faktörler (vasküler, hepatik ve immünolojik kökenli moleküller gibi). Poligenik yatkınlık söz konusu olsa da, modern kent hayatının getirdiği sedanter yaşam ve yüksek kalorili beslenme, sendromun seyrini alevlendirmektedir.⁸ Postmenapozal dönem, sigara içme, düşük gelir düzeyi, yüksek karbonhidrat diyeti, fiziksel inaktivite metabolik sendrom sıklığını arttıran diğer nedenlerdir.⁹

Tanı Kriterleri

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1998 yılında metabolik sendromu, diyabet, bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı veya insülin direnciyle birlikte hipertansiyon (> 160/90 mmHg), hiperlipidemi, santral obezite ve mikroalbuminüriden en az ikisinin olması olarak tanımlamıştır.¹⁰ Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel; NCEP-ATP III) 2001 yılında yetişkinlerde, Abdominal obezite (Erkeklerde >102 cm kadınlarda >88 cm), Hipertrigliseridemi (>150 mg/dl), Düşük HDL (Erkeklerde <40 mg/dl, Kadınlarda < 50 mg/dl), Hipertansiyon (Kan basıncı >130-85 mm-Hg), Hiperglisemi (Açlık kan şekeri >110 mg /dl), metabolik sendrom tanısı için beş kriterden üçünün varlığının yeterli olduğunu bildirmiştir.¹ 2005 yılında Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) ise farklı etnik gruplara göre farklı eşik değerlerin tariflendiği global bir kılavuz yayınlamıştır. Bu kılavuza göre santral obezite ve yüksek trigliserid düzeyleri insülin direncini göstermektedir. Dolayısıyla metabolik sendrom tanısı koyabilmek için santral obezite mutlaka aranmalı, ona ek

olarak yüksek trigliserid, düşük HDL, yüksek kan basıncı, yüksek açlık glukozundan en az iki tanesi bulunmalıdır. Bu kılavuzda DSÖ ve NCEP-ATP III kılavuzlarından farklı olarak santral obezite için farklı ırklar için farklı eşik değerler kabul edilmiştir. Santral obezite bel çevresinin Avrupalı erkeklerde 94 cm, kadınlarda 80 cm; Güney Asyalı ve Çinli erkeklerde 90 cm, kadınlarda 80 cm; Japon erkeklerde 85 cm, kadınlarda 80 cm'in üzerinde olması olarak tanımlanmıştır.¹¹ Ülkemizde ise Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği (TEMED) 2005 yılında hazırladığı metabolik sendrom tanı kılavuzunda; insülin direncini de içeren 1998 DSÖ metabolik sendrom tanı kriterleriyle, IDF'nin 2005 yılında yayımladığı metabolik sendrom kılavuzlarından esinlenerek bir tanı kılavuzu oluşturmuştur.¹² Metabolik sendrom da diğer tanımlayıcı belirteçler olarak proinflamasyon, protrombotik durum, CRP, İL-6, PAİ-1 artışı belirtilmiştir. Bu belirteçler tanı için kullanılmaz. Bu belirteçlerin artışı kardiyovasküler hastalık riskini artırır.

Tablo 1. Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği, Metabolik Sendrom Çalışma Grubunun önerdiği, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2005)

Aşağıdakilerden en az biri:

- Diabetes mellitus veya
- Bozulmuş glukoz toleransı veya
- İnsülin direnci

ve

Aşağıdakilerden en az ikisi:

- Hipertansiyon (sistolik kan basıncı >130, diyastolik kan basıncı >85 mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak)
- Dislipidemi (trigliserid düzeyi > 150 mg/dl veya HDL düzeyi erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl)
- Abdominal obezite (VKİ > 30 kg/m² veya bel çevresi: erkeklerde > 94 cm, kadınlarda 80 cm)*

Metabolik Sendromda Sik Saptanan Durumlar

Obezite

Abdominal obezitenin dislipidemi, hiperglisemi, hipertansiyon ve buna bağlı olarak ortaya çıkan kardiyovasküler hastalıklar için zemin oluşturduğu ve visceral adipositlerden salgılanan leptin, rezistin, interlökin (İL)-6, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 gibi metabolik olarak aktif moleküllerin neden olduğu insülin direncindeki artışın bu süreçte en önemli patogenetik faktör olduğu kabul edilmektedir. TURDEP-2 çalışması sonuçlarına göre ülkemizde 20 yaş ve üzerindeki kişilerin %32'ünde abdominal obezite görülmektedir. Her obez hasta

metabolik sendrom açısından taranmalı ve visseral adipozite göstergesi olarak vücut kitle indeksi yerine bel çevresi ölçümü kullanılmalıdır. Bel çevresi, arkus kostaryum ve spina iliaka anterior superior arası mesafenin orta noktasından ölçülmelidir.^{12,13,14,15}

Hipertansiyon

Esansiyel hipertansiyonun altında genellikle insülin direnci bulunmaktadır. İnsülinin santral sempatik aktiviteyi arttırıp, böbrekten su ve tuz tutulumunu uyarmasıyla beklenen hipertansif etkisi, normal fizyolojik koşullar altında oluşturduğu periferik vazodilatasyona bağlı hipotansif etkisiyle dengelenmiştir. İnsülin direnci varlığında, periferik vazodilatör etkisine de direnç geliştiği için dengelenememiş vazopressör etkisiyle hipertansiyon oluşturduğu düşünülmektedir. Tüm dünyada hipertansiyon konusunda farkındalık, tedavi alma ve kontrol altına alınma oranları düşük seyretmekle birlikte, ülkeler arasında önemli farklılıklar vardır.¹⁶ Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması (Patent - Prevalence, Awareness and Treatment of Hypertension in Turkey) çalışması, ülkemizde hipertansiyonun sıklığı, farkındalığı, tedavi alma ve kontrol oranları konusunda yapılan önemli çalışmalardan biridir. 2003 yılı için ülkemizde hipertansiyon sıklığı %31.8, farkındalık %40, tedavi alma %31, kontrol oranı %8 ve antihipertansif tedavi almakta olanlarda kontrol oranı %20 bulunmuştur.¹⁷

Hiperlipidemi

Metabolik Sendromlu hastalarda viseral obezite ve insülin direnci etkisi ile gelişen dislipidemi, HDL kolesterol düşüklüğü ve TG yüksekliği ile karakterizedir. LDL kolesterol genellikle normal düzeylerde olmasına rağmen aterosjenik ve küçük yoğun LDL alt gruplarında artış vardır. Hipertrigliseridemi ve HDL düşüklüğü kardiyovasküler hastalık riskini arttırır.¹⁸ Ülkemizde metabolik sendrom sıklığını ortaya koymak için 4259 kişi üzerinde gerçekleştirilen METSAR çalışmasında lipit değerleri de ölçülmüştür. Bu çalışmada bildirilen total kolesterol düzeyleri (erkeklerde 173.6 mgr/dl, kadınlarda 179.6 mgr/dl) olarak bulunmuştur. Trigliserit düzeyi erkeklerde 148.3 mgr/dl, kadınlarda 129.7 mgr/dl saptanmıştır. LDL-kolesterol erkekte 98.5 mgr/dl, kadında 100.5 mgr/dl, HDL-kolesterol düzeyi erkeklerde 46.3 mgr/dl, kadınlarda 52 mgr/dl, genel ortalama ise 49.2 mgr/dl bulunmuştur.⁷

İnsülin Direnci, Glukoz Tolerans Bozukluğu, Diyabet:

Yapılan farklı çalışmalarda metabolik sendrom tanısı alan kişilerde diyabet gelişme riski 2-34 kat daha fazladır.¹⁹ Her ne kadar tüm tip 2 diyabetiklerde insülin

direnci olmasa da, aşikar DM veya bozulmuş glukoz toleransı varlığı metabolik sendromun tanı kriterlerinin ilk basamağını karşılar, ayrıca insülin direncinin olması aranmaz. İnsülin direnci diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskini arttırmaktadır. Bozulmuş Glukoz toleransı olan hastaların yaklaşık üçte birinde 10 sene içinde aşikar diyabet gelişebilir. Ülkemizdeki diyabet sıklığı ile ilgili önemli veriler Türk Diyabet Çalışması (TURDEP) ile elde edilmiştir. TURDEP çalışmasında 1997-98 yılları arasında ülke genelinde 24788 kişi taranmış ve diyabet sıklığı %7.2, bozulmuş glukoz toleransı %6.7 bulunmuştur. Diyabet kadınlarda daha sık gözlenmiştir. Bu veriler ülkemizdeki diyabet sıklığının birçok ülkeden daha yüksek olduğunu göstermektedir²⁰. TURDEP II çalışması, TURDEP I çalışmasının tekrarı şeklinde, 26499 kişi üzerinde Haziran 2010 tarihinde tamamlanmıştır. TURDEP I'den itibaren geçen 12 yıllık süreçte, Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %13.7'ye ulaştığı ve diyabet sıklığında %90 artış olduğu görülmüştür. Ayrıca, diyabet 1998 yılına göre daha erken (yaklaşık 5 yaş) başlamaktadır. Diyabet sıklığındaki artış ülkemize özgü değildir. Tüm dünyada diyabet sıklığı hızla artmaktadır; ancak, ülkemizdeki artış hızı çok yüksektir.²¹

Kardiyovasküler hastalık riski:

Kesitsel ve uzun süreli yapılan çalışmalarda metabolik sendromu olan kişilerde kardiyovasküler hastalık riski 1,5 katdan daha fazladır. Riski arttıran obezite değil, metabolik sendrom varlığıdır.¹⁹ Metabolik sendrom tanısı için Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) ve revize NCEP tanımlamalarının kullanıldığı 87 klinik çalışma ve 951.083 hastanın dahil edildiği bir meta-analizde; metabolik sendromun kardiyovasküler hastalık riskini 2.35, kardiyovasküler mortaliteyi 2.40, tüm sebepli mortaliteyi 1.58, miyokard infarktüsü riskini 1.99 ve inme riskini 2.27 kat artırdığı gösterilmiştir. Diğer önemli bir sonuç ise, metabolik sendromlu kadınlarda kardiyovasküler riskin erkeklere göre yüksek bulunmasıdır. Kadınlarda yüksek riskin olmasında; postmenopozal kadınlarda erkeklere göre abdominal obeziteye yatkınlığın fazla olmasının, kadınların erkeklere göre daha farklı bir kolesterol profiline sahip olmasının, yüksek trigliserid düzeylerinin kadınlarda erkeklere göre daha fazla koroner arter hastalığı ile ilişkili bulunmasının ve polikistik over sendromu, hormon replasman tedavisi ve gestasyonel diyabet gibi kadınlara özel risk faktörlerinin rolü olabileceği bildirilmiştir.²²

Diğer klinik tablolar:

Metabolik sendromda yağlı karaciğer hastalığı,

steatohepatitis, fibrozis, siroz gelişebilir. Metabolik sendrom da kronik böbrek hastalığı daha fazladır ve risk metabolik sendrom komponentlerinin artışına paralel olarak artar. Polikistik over sendromu, hiperürisemi, gut metabolik sendromda daha yüksektir. Demans, kognitif fonksiyonlarda azalma metabolik sendromda daha siktir.¹⁹

Metabolik Sendromda Tedavi Yaklaşımları

Genetik özellikler dışında, çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan bir hastalık olan metabolik sendromda öncelikli yaklaşım, yaşam tarzının düzenlenmesi olmalıdır. Amaç diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesidir. Uygun bir beslenme ve egzersiz programıyla sağlanan kilo kaybı, metabolik sendromda gözlenen tüm bozuklukları düzeltici yönde etki sağlar.

Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Metabolik sendromun tedavisinde, abdominal obezitenin önlenmesi öncelikli bir çözüm gibi görünmektedir. Bunun için 6-12 aylık sürede toplam vücut ağırlığında %7-10'luk bir düşüş sağlayacak ve bunu idame ettirecek bir yaşam tarzı düzenlenmesinin; kalori alımının kısıtlanması, fiziksel aktivitenin artırılması ve kişilerin bu konuda motive edilmesiyle sağlanabileceği bildirilmektedir.²³ Uygun bir egzersiz programıyla enerji tüketimi kademeli olarak artırılarak insülin duyarlılığı artırılır, böylece hem kardiyovasküler olay riski hem de metabolik sendrom gelişimi azaltılabilir.²⁴ Güncel klinik kanıtlar, haftalık fiziksel aktivitede 100-150 dakikaya varan, tercihan da 150-300 dakikayı bulan ve vücut ağırlığında yalnızca %5-7'lik bir azalma sağlayan yaklaşımların bile metabolik sendromu engellemeye yettiğini; lipid bozuklukları, glukoz intoleransı ve hipertansiyon üzerinde olumlu bir etki oluşturduğunu ve tip 2 diabetes mellitus başlangıcını üç yıllık bir dönemde bile %58 azalttığını ortaya koymaktadır.²⁵ Diyet düzenlenmesinin obezite kontrolünün yanısıra kan basıncı, glisemi ve lipid düzeyleri üzerinde olumlu etkisinin olduğu bilinmektedir. Metabolik sendromlu kişiler için genel olarak; doymuş yağlardan ve kolesterolden kısıtlı, kompleks karbonhidratlardan zengin, bol meyve ve sebze tüketimini ve hipertansiyonu olanlarda tuz kısıtlamasını içeren diyet modelleri önerilmektedir. Geleneksel Akdeniz diyeti koroner kalp hastalığının ve metabolik sendromun önlenmesinde en önemli tedavi seçeneklerinden birini oluşturmaktadır. Akdeniz diyetinin önemli bir komponenti olan zeytinyağının, kan basıncını düşürmede de etkisi olduğu savunulmaktadır. Yine benzer şekilde Akdeniz diyetinin başka bir önemli komponenti olan omega-3 yağ asidi ve antioksidanlardan zengin balık, sebze ve meyve, kuru baklagil, saflaştırılmamış taneli tahıllar gibi besinlerin

tüketiminin artırılmasının koroner hastalıkların riskini ve ölüm riskini azalttığını gösteren epidemiyolojik çalışmalar bulunmaktadır.²⁶ Yavaş şekilde sindirilen düşük glisemik indeksli diyetler de lipid metabolizması üzerinde yararlı etkilere sahip olabilir. Düşük glisemik indekse sahip gıdalar insülin direncini düşürebilir ve metabolik sendromu iyileştirebilir.²⁷

Metabolik sendromlu hastaların sigara ve alkol kullanmalarının kardiyovasküler, metabolik ve hepatik komplikasyonları artıracığı aşıkardır. Bu nedenle, yaşam tarzı değişiklikleri anlatılırken sigara ve alkol konusu da önemle vurgulanmalıdır.⁸

Farmakolojik Tedavi

Tip 2 Diabetes mellitusun önlenmesi:

DPP çalışmasında yaşam tarzı değişiklikleri ile diyabet riski %58 oranında düşmüştür. Metformin kullananlarda diyabet riski %31 oranında azalmıştır.²⁵ Metformin ve thiazolidinler insülin direncini düzelterek glikoz intoleransını düzeltebilirler. Metformin bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glikoz toleransı olan hastalara önerilebilir.²⁸

Hiperlipidemi:

Diyabet hastalarında kan şekeri regülasyonu, sigaranın kesilmesi, hipertansiyonun etkili tedavisi ve serum kolesterolünün düşürülmesi gerekir. Metabolik sendrom olan hastalar her yıl kan lipidlerini ölçturmeli. LDL kolesterolün 100 mg/dL'den düşük, HDL kolesterolün 40 mg/dL'den yüksek, trigliserid seviyesinin 150 mg/dL'den düşük olması idealdir. Metabolik sendrom olan kişilerde yüksek KAH riski nedeniyle LDL-kolesterolün 100 mg/dL altında tutulması için diyet ve ilaç tedavisi uygulanmalıdır. Metabolik sendrom ve yüksek KAH riski olanlarda statinler en etkili ilaçlardır. LDL kolesterol seviyesi 100 mg/dL altında olsa dahi metabolik sendromlu hastalar statin tedavisinden fayda görebilirler. Fibratlar TG yüksekliği ve HDL düşüklüğü olan hastalarda kullanılabilir.^{29,30}

Hipertansiyon:

Nonfarmakolojik tedavi ilk tedavi seçeneğidir. Tansiyon hedefi diyabetik hastalarda 130/80 mm-Hg altındaki değerlerdir. Antihipertansif ilaçlardan diüretik ve Beta blokerler insülin direncini artırmaktadır. Atenolol, Tip 2 diyabette olumlu etki gösterebilir. Ramipril diyabetik hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite ve komplikasyonlarda risk azalması sağlamıştır. Telmisartan insülin duyarlılığını artıran ve kan basıncını düşüren etkisi ile metabolik sendromda faydalıdır. Kandesertan, yeni tip 2 DM gelişimini azaltmaktadır.^{31,32,35}

Trombotik risk :

Metabolik sendrom ve koroner arter hastalığı olan kişilerde antitrombotik tedavi endikedir. Aterotrombotik komplikasyonları önlemek amacı ile düşük doz aspirin kullanımı primer ve sekonder korumada önerilmektedir. günlük 75-100 mg Aspirin yeterlidir. Aspirin kullanamayan hastalarda Klopidegrol kullanılabilir.³³

Sonuç:

Metabolik Sendrom, insülin direnci,visseral obezite, hiperglisemi, aterojenik hiperlipidemi, ve kan basıncı yüksekliği yanında, vasküler inflamasyon, mikroalbuminüri,hiperürisemi, aterotromboza eğilim gibi diğer özellikleri ile metabolik, kardiyovasküler ve renal komplikasyonların en önemli ve en sık görülen sebepleri arasında yer alır. Metabolik sendromun önlenmesinde ve tedavisinde yaşam tarzının düzenlenmesi en öncelikli ve etkili yaklaşımdır. Bunun yanında insülin direncini azaltan kan basıncını ve serum lipid profilini düzelten, tip 2 diyabet gelişimini ve/veya aterotrombotik olayları önlediği kanıtlanmış, farmakolojik ajanlarında tedavide yeri vardır.¹⁸

Kaynaklar

1. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
2. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
3. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37:1595-1607, 1988.
4. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 629-36.
5. Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, Alberti G, Shaw J. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. *J Atheroscler Thromb* 2005; 12: 295-300.
6. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *JAMA* 2002; 287: 356-9.
7. Kozan Ö, Oğuz A, Abacı A, Erol C, Öngen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61:548-53.
8. Mehmet Ali Nahit Şendur, Gülay Sain Güven , Metabolik Sendroma Güncel Bakış, İç Hastalıkları Dergisi 2011; 18: 125-131.
9. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S,Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003;163:427-36.
10. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999.
11. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome 2005. Available at: URL:http://www.idf.org/webdata/docs/Metsyndrome_Final.pdf
12. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği , Metabolik Sendrom Kılavuzu 2009.
13. Lu KH, Chan YL, Chan WB, Chan JC, Chu CW. Mesenteric fat thickness is an independent determinant of metabolic syndrome and identifies subjects with increased carotid intima-media thickness. *Diabetes Care* 2006; 29: 379-84.
14. Matsuzawa Y. The metabolic syndrome and adipocytokines. *FEBS Lett* 2006; 80: 2917-21.
15. Aytekin Oğuz,Mehmet Uzunlulu,Aysun Sevük, Yaşlıda Metabolik Sendrom ve Önemi,Akademik Geriatri,2011;3(2).
16. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. *JAMA* 2003;290:199-206.
17. Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens* 2005;23:1817-23.
18. Oğuz A, Metabolik Sendrom, Ed.Özata M,Yöner A, Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet, 1. baskı. İstanbul:İstanbul Medical yayıncılık;2006:550-65.
19. Balcı M.K, Metabolik Sendrom, Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28:102-106.
20. Satman İ, Yılmaz T, Şengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551-6.
21. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması II (TURDEP II) sonuçlarının özeti. Erişim: http://www.istanbul.edu.tr/itf/attachments/021_turdep.2.sonucularinin.aciklamasi.pdf.
22. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1113-32
23. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-52.

24. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, Stefanick ML, Mouton CP, Oberman A, et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Eng J Med* 2002; 347: 716-25.
25. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Eng J Med* 2002; 346: 393-403
26. Willett WC, Sacks F, Trichopolou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterrean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(Suppl): 1402S-6S
27. Minehira K, Tappy L. Dietary and lifestyle interventions in the management of metabolic syndrome; present status and future perspective. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 1262-9.
28. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1963-72.
29. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998;279:1615-22.
30. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 highrisk individuals: a randomised placebocontrolled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
31. Jacob S, Henriksen EJ. Metabolic properties of vasodilating beta blockers: management considerations for hypertensive diabetic patients and patients with the metabolic syndrome. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004;6:690-6.
32. Gleiter CH, Jägle C, Gresser U, Mörike K. Candesartan. *Cardiovasc Drug Rev* 2004;22: 263-84.
33. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and lowdose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998;351:1755-62
34. Oğuz A, Altuntaş Y, Karsidağ K, Güleç S, Temizhan A, Akalın AA, et al. The prevalence of metabolic syndrome in Turkey. *Obesity Reviews* 2010; 11: 486.
35. Gören B, Fen T. Metabolik Sendrom, Türkiye Klinikleri *J Med Sci* 2008;28:686-696.

Yazışma Adresi / Correspondence:
Aksaray Devlet Hastanesi Endokrinoloji
ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
e-posta: fbalkan21@gmail.com