

T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ  
KOORDİNASYON BİRİMİ

**KAYSERİ'DE YAŞAYAN 12-19 YAŞ GRUBU ÇOCUKLARDA METABOLİK  
SENDROM SIKLIĞI VE NEDENLERİNİN ARAŞTIRILMASI, ÖNLENMESİ İÇİN  
ALINACAK TEDBİRLER**

Proje No: RA-05-01

Proje Türü  
Araştırma Projesi

**SONUÇ RAPOR**

Proje Yürütücüsü  
Birimi  
**Doç. Dr. Nurten BUDAK**  
Erciyes Üniversitesi Atatürk Sağlık Yüksek Okulu  
Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Araştırmacı  
Birimi

**Prof .Dr. Selim KURTOĞLU ERÜ Tıp Fak.**  
**Prof. Dr. Fahri BAYRAM ERÜ Tıp Fak.**  
**Doç.Dr. Mümtaz MAZICIOĞLU ERÜ Tıp Fak.**  
**Doç. Dr. Cevad YAZICI ERÜ Tıp Fak.**  
**Dr. Ahmet ÖZTÜRK ERÜ Tıp Fak.**

Aralık 2009

**KAYSERİ**

## **ÖNSÖZ**

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince Desteklenmiştir. Proje Numarası: RA-05-01.

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

Tablo Listesi

Şekil Listesi

Özet

Abstract

Giriş

## ÖZET

Günümüzde bir bireyde abdominal şişmanlık, dislipidemi,, hipertansiyon (HT) ve insülin direncinin (ID) olması “Metabolik Sendrom” (MetS) olarak değerlendirilmektedir. Yapılan araştırmalarda MetS’un altında yatan etmenlerinin çocukluk ya da ergenlikte ortaya çıktığını ve gelişmesiyle ilgili patolojik sürecin bu dönemlerde başladığını göstermektedir. Bu çalışma; Kayseri’de yaşayan 12-19 yaş grubu çocuklarda Metabolik Sendromun (MetS) görülme sıklığının saptanması, oluşmasına neden olan etkenlerin belirlenmesi, bir risk etmeni olarak plazma homosistein (Hcy) düzeyi ile ilişkisinin araştırılması ve önlenmesi kapsamında yapılacak çalışmalara dayanak oluşturması ve destek verilmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışma Kayseri merkez ve 10 ilçesindeki okullarda eğitim gören 790 ergen üzerinde gerçekleştirilmiştir. MetS ölçütleri Adult Treatment Panel’ III’den uyarlanmıştır. Öğrencilerin demografik ve yaşam tarzı özellikleri bir anket formu ile belirlenmiştir. Veriler istatistiki olarak çoklu regresyon modeli ile değerlendirilmiştir. MetS prevalansı % 10.8 ve erkeklerde kızlardan daha yüksek olarak belirlenmiştir (sırasıyla % 13.5 ve % 8.6) ( $P<0.001$ ). Düşük dansiteli lipoprotein- kolesterol (LDL-K) düzeyi ve ID’nin sendromun en yaygın ölçütleri olduğu saptanmıştır. Cinsiyet ve yüksek sosyal-ekonomik düzeyde yaşamın MetS ile ilişkili olduğu analiz edilmiştir. MetS olan adölesanların % 17.7’sinin plazma Hcy düzeyi  $\geq 15$   $\mu\text{mol/L}$  olarak ölçülmüştür. Plazma Hcy düzeyi kızlarda ID ile zayıf negatif, erkeklerde sistolik kan basıncı ile kuvvetli pozitif ilişkili bulunmuştur. Kayseri’de MetS özellikle fazla kilolu ve şişman adölesanlarda ciddi bir sağlık sorunudur ve yüksek plazma Hcy düzeyinin MetS ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmektedir. Sendromun erken tanımlanması diyabet ve kalp damar hastalıklarının gençlikte önlenmesi kapsamında önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** metabolik sendrom, insülin direnci, yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol, homosistein, adölesan

## GİRİŞ

Günümüzde bir bireyde abdominal şişmanlık, dislipidemi (hipertrigliseridemi ve serum yüksek-dansiteli lipoprotein kolesterolü (HDL-K) düzeyinin düşüklüğü), hipertansiyon (HT) ve insülin direnci (glikoz intoleransı, diyabet, glikoz intoleransı olmasa bile insülin direncinin (ID) olması “Metabolik Sendrom” (MetS) olarak değerlendirilmektedir. Son yıllarda birçok ülkede adölesanlarda şişmanlık ile insülin direnci, anormal lipit profili ve HT arasında önemli ölçüde ilişkiler olduğunu gösteren veriler giderek artmaktadır. Yine çocuk ve adölesanlarda aterosklerotik değişikliklerin derecesi yetişkinlerdeki aynı risk faktörlerinin varlığıyla ilişkili bulunmaktadır. Bu durum, MetS’un altında yatan etmenlerinin çocukluk ya da gençlikte ortaya çıktığını ve gelişmesiyle ilgili patolojik sürecin çocuklukta başladığı hipotezine dayandırılmaktadır. Bu yönde yapılan araştırmalar, MetS’un çocuklar ve adölesanlarda patogenezinin anlaşılması ve tanısının konması yine MetS ölçütlerinin erken dönemde tedavi edilmesine katkı vermektedir. Bu bağlamda, MetS’un çocuk ve adölesanlardaki yaygınlığı ve yol açan etmenlerin saptanması çocuk ve gençlerin sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Şehir merkezi, ilçe ve köyleri ile birlikte toplam nüfusu 1.072.000 olan Kayseri’de de, yetişkinlerde MetS prevalansının yüksek olması çocuklarda MetS görülme riskinin de yüksek olduğunu düşündürmektedir. Ancak kaynak taramasında Kayseri’de çocuk ve adölesanlarda MetS’un yaygınlığı ve ilişkili etmenlerin saptanmasına yönelik yapılmış bir araştırmaya rastlanmamıştır.

## GENEL BİLGİLER

Metabolik sendrom (MetS), genetik eğilim, yetersiz ve dengesiz beslenme ile hareketsiz yaşam tarzından oluşan risk etkenlerinin neden olduğu toplumun genelinde görülen çok yönlü bir rahatsızlık durumudur. MetS, başta tip 2 diyabetes mellitus (DM), kardiyovasküler hastalıklar için güçlü bir risk etmeni olarak kabul edilirken, şişmanlık ile de ilişkili görülmektedir (1, 2).

Vücudun yağ dağılımındaki değişmelerin, metabolik profildeki değişimler ile ilişkisi tıp literatüründe 50 yıl önce ortaya konmuş, 1960 ve 70'li yıllarda kardiyovasküler risk etkenleri sınıflandırılmış ve 1988 yılında bütün bu durumlar insülin direnci (ID) ile birleştirilerek tablo “sendrom X” şeklinde adlandırılmıştır. Son 20 yılda ise “diyabesity” terimi de kullanılmakla beraber, tablo artık “metabolik sendrom” olarak isimlendirilmektedir (1, 3, 4).

Günümüzde abdominal şişmanlık, dislipidemi (hipertrigliseridemi ve serum yüksek-dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterolü düzeyinin düşüklüğü), hipertansiyon (HT) ve ID (glikoz intoleransı, aşikar DM, glikoz intoleransı olmasa bile insülin direncinin bulunması) MetS olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca tablo da kronik inflamasyon, prokoagülasyon ve artan fibrinolizisin de rol oynadığı düşünülmektedir. Bu kapsamda, MetS; C-reaktif proteinde (CRP) artış, endotelyal disfonksiyon, hiperfibrinojenemi, platelet agresyon artışı, plazminojen aktivatör inhibitörü 1 düzeylerinde artma, mikroalbuminüri ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterolünde küçük, yoğun partiküllere doğru bir artışı içeren proinflamator/protrombik durumlarla da ilişkili bulunmaktadır (1, 4).

MetS ölçütlerini, ilk kez Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1998 yılında belirlemiş, NCEP-ATP III (The National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)) ise MetS’u tanıya yönelik tarif ederek Tablo’da verilen her hangi üç anormal bulgunun var olması olarak tanımlamıştır (3).

**Tablo. Metabolik Sendromun DSÖ ve ATP III Tarafından Belirlenen Tanı Ölçütleri**

	<b>DSÖ tanı ölçütleri</b> (insülin direncine ilaveten aşağıdakilerden ikisi)	<b>ATP III tanı ölçütleri</b> (aşağıdakilerden üçü)
Özellik		
Abdominal şişmanlık	Bel/kalça oranı: >0.90 (erkek), >0.85 (kadın) veya Beden Kitle indeksi (BKİ) >30 kg/m <sup>2</sup>	Bel çevresi: >102 cm (erkek), > 88 cm (kadın)
Hipertrigliseridemi	>=150 mg/dl (>=1.7 mmol/l)	>=150 mg/dl (1.69 mmol/l)
Düşük HDL kolesterol düzeyi	<35 mg/dl (<0.9 mmol/l) (erkek), <39 mg/dl (<1.0 mmol/l) (kadın)	<40 mg/dl (<1.036 mmol/l) (erkek), <50 mg/dl (<1.295 mmol/l) (kadın)
Hipertansiyon	>=140/90 mm Hg veya belgelenmiş antihipertansif tedavi	>=130/85 mm Hg veya belgelenmiş antihipertansif tedavi
Glukoz intoleransı	Artmış glikoz toleransı, bozulmuş açlık glikozu, insülin direnci veya DM	>=110 mg/dl (>=6.1 mmol/l)*
Mikroalbuminüri	İdrar albümin/kreatinin oranı: 30 mg/g veya albümin atımı oranı:20 mg/dakika	

\* ID, tip 2 DM veya yüksek açlık serum glikoz düzeyi olarak tanımlanmaktadır.

\* Amerika Diyabet Derneği son zamanlarda başlangıcını 100 olarak daha alt düzeyde önermektedir.

NCEP-ATP III ölçütlerine göre; Amerika Birleşik Devletleri'nde (A.B.D.) 1988-1994 yılları arasında MetS prevalansının zenci erkeklerde % 16'dan, Hispanik kadınlarda % 37'ye kadar değiştiği belirlenmiş ve ayrıca yaşın ilerlemesi ve vücut ağırlığının artması ile bu oranın yükseldiği saptanmıştır. 2002 yılında ise yetişkinlerin % 22'sinde (yaklaşık 47 milyon) MetS görüldüğü rapor edilmiştir (1, 3, 5).

MetS, ATP-III de tanımlanmış olmakla beraber, çocuklarda sendromun aynı şekilde tanımlanmasında yetersizlik bulunmaktadır. A.B.D.'de ergenlerde MetS prevalansını belirlemek üzere yapılan ulusal düzeydeki araştırmada; ATP III ölçütlerine benzetilerek çocukların yaklaşık 1/3'üne MetS tanısı konmuştur. Buna göre; (1) açlık serum trigliserit (TG) düzeyi 100 mg/dl, (2) HDL 50 mg/dl (15-19 yaş erkekler hariç (45 mg/dl)), (3) açlık serum glukoz düzeyi 110 mg/dl, (4) bel çevresi yaşa göre cinsiyet için >75. persentil ve sistolik kan basıncı cinsiyet, yaş ve boya göre >90. persentil olarak alınmış ve bu ölçütlerden üçünün var olması MetS olarak kabul edilmiştir (6). Yine aynı ölçütler kullanılarak yapılan bir çalışmada; ailesinde tip 2 diyabetli birey bulunan 8-13 yaşları arasında olan 126 fazla kilolu Hispanik çocuğun % 90'ında MetS'un en az bir bulgusunun olduğu, % 30'unda da üç veya daha fazla risk etmeninin varlığıyla beraber MetS görüldüğü saptanmıştır (2).

Son yıllarda yapılan birçok araştırma, MetS'un çocukluk çağında geliştiğini ve fazla kilolu çocuk ve ergenler arasında oldukça yaygın görüldüğünü ve dolayısıyla şişmanlığın merkezi bir rol oynadığını da göstermektedir. Aşırı şişmanlık en ciddi sağlık komplikasyonları ile ilişkili bulunmakta ve bu bağlamda, HT, felç, kalp hastalığı, DM ve periferik damar hastalığının gelecekte önemli ölçüde artacağı tahmin edilmektedir. DSÖ, dünyada 1 milyar kişinin fazla kilolu veya şişman olduğunu tahmin etmektedir. Yine son yıllarda tek başına şişmanlık, kardiyak hipertropi (CHF) gelişmesinde de telaffuz edilmeye başlanmıştır. Çocukluk ve ergenlikteki şişmanlık ile gençlikteki ID, anormal lipit profili ve HT'nun önemli derecede ilişkili olduğunu gösteren veriler giderek artmaktadır. Bu durum, MetS'un altında yatan ID ve şişmanlık gibi risk etkenlerinin çocuklukta ortaya çıktığı ve gelişmesiyle ilgili patolojik sürecin çocuklukta görülmeye başladığı hipotezine dayandırılmaktadır. A.B.D.'de fazla kilolu çocukların oranının tedirgin edici derecede artış gösterdiği ve fazla kilolu çocukların, fazla kilolu yetişkinler olduğu rapor edilmektedir. Yine çocuklarda ve gençlerde aterosklerotik değişikliklerin derecesi yetişkinlerdeki aynı risk faktörlerinin varlığıyla ilişkili olabilmektedir. Bu yönde yapılan araştırmalar, MetS'un çocuklarda patogenezi ve tanısının anlaşılmasına ve çocuklukta MetS bileşenlerinin tedavisinin geliştirilmesine de katkıda bulunmaktadır (7, 8, 9).

Nitekim, yaşları 4-20 yıl arasında olan 439 şişman, 31 fazla kilolu ve 20 şişman olmayan çocuk ve ergen üzerinde yapılan bir çalışmada; orta derecede şişman olanların % 39'una ve ciddi şişman olanların % 50'sine MetS teşhisi konulurken, şişman olmayan veya fazla kilolu



çocuklarda MetS saptanmamıştır. Şişmanlığın ve insülin direncinin artmasıyla, MetS prevalansının arttığı, şişmanlığın artışıyla ise serum CRP düzeylerinin yükseldiği, adiponektin düzeylerinin ise düştüğü saptanmıştır. Sonuçta MetS prevalansının şişman çocuk ve ergenlerde yüksek olduğu ve kardiyovasküler risk ölçütlerinin arttığı belirlenmiştir (10).

İspanya'da 4-16 yaş arasında 95 şişman çocuk ve ergenin % 7.4'ünde glikoz toleransında artış saptanmış, bununla beraber, tip 2 diyabete rastlanmamıştır. Ayrıca glikoz toleransında artış olan veya olmayan çocukların açlık glikozu ve serum insülin düzeyleri arasında önemli farklılıklar bulunmaz iken, şişman çocuklarda insülin direnç oranı % 35.8 olarak belirlenmiştir. İstatistiksel olarak önemli olmamakla beraber, glikoz toleransında artış saptanan çocukların serum TG düzeyi, artış olmayanlardan daha yüksek ve HDL-kolesterol düzeyi daha düşük bulunmuştur (11).

Çin'de yaşları 7-15 arasında olan 4982 öğrencide yapılan bir çalışmada ise; şişman çocukların sistolik ve diyastolik kan basıncı fazla kilolu olanlardan daha yüksek, fazla kilolu olanların ise normal ağırlıkta olanlardan daha yüksek bulunmuştur. Normal ağırlıktakiler ile fazla kilolu ve şişmanlar göreceli HT riski açısından karşılaştırıldığında; risk faktörü sırasıyla 2.96 ve 4.85 olarak hesaplanmıştır. Fazla kilolu ve şişmanlarda HT prevalansı sırasıyla % 19.7 ve % 24.2 olarak saptanmıştır (12).

Yaşları 4-19 arasında olan 7499 çocuk ve ergenin verilerinin değerlendirilmesine yönelik bir çalışmanın sonucunda; yaşa özgü ortalama serum kolesterol düzeyinin 9-11 yaşları arasında 171 mg/dL ile en yüksek değere ulaştığı ve daha sonra düştüğü saptanmıştır. Ayrıca serum kolesterol düzeyinin 95. persentil değeri 216 mg/dl, 75. persentil değeri ise 181 mg/dl olarak belirlenmiştir. Kızların ortalama total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinin erkeklerinkinden daha yüksek olduğu, buna karşılık 1960'lı yılların sonundan 1990'lı yılların başına kadar ergenlerin ortalama total kolesterol düzeyinin 7 mg/dl azaldığı saptanmıştır (13).

A.B.D Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmalarının (NHANES) verilerinin ergenlerde MetS sıklığı ve eğilimini belirlemek üzere yapılan değerlendirmeleri sonucunda; 1988-1994 yılları arasında 12-19 yaş arasındaki ergenlerde % 4.2 olan MetS fenotipi, % 6.1'e karşın % 2.1 ile erkeklerde, kızlardan daha yüksek ve fazla kilolular arasında % 28.7 olarak belirlenirken, 1999-2000 yılında bu oranın % 6.4'e çıktığı ( $p<0.001$ ) ayrıca % 9.1'e karşın, % 3.7 ile yine

erkeklerde, kızlardan daha yaygın görüldüğü ve fazla kilolularda prevalansının % 32.1'e yükseldiği belirlenmiştir. Bu sonuçların nüfusa ağırlıklı değerlendirmesi yapılarak Amerika'da 1994 ve 2000 araştırmalarına göre; sırasıyla yaklaşık 910 000 ve 2 milyondan fazla ergenin MetS fenotipi oldukları tahmin edilmiştir (14, 15).

Genetik, yaş, ırk/etnik grup, cinsiyet, ailenin geliri, fiziksel aktivite, televizyon izleme ve beslenme alışkanlıkları gibi bazı demografik özellikler ile yaşam tarzı farklılıklarının, MetS'u hazırlayan etkileri de araştırılmaktadır. Yapılan bir çalışmada; 6-11 yaş grubu çocuklar ile 12-19 yaş arasındaki ergenlerin yaşam tarzı farklılıkları ve diyet özellikleri BKİ'leri ile ilişkili bulunmamıştır. Bununla beraber, televizyon izleme ve BKİ arasında belirgin bir ilişkili bulunurken, takım sporlarına katılım ile BKİ ters ilişkili bulunmuştur. Değerlendirmenin sonunda yaş, cinsiyet ve ırk gibi demografik verilerin çocuklar için farklılıkları yarı yarıya açıkladığı, kalan farklılıkların açıklanmasında yaşam tarzının göz önünde bulundurulması gerektiği ileri sürülmüştür (16). Yeni Zelanda'da yaşı 2-5 yıl arasında olan okul öncesi çağ çocuklarda yapılan diğer bir araştırmada da; çocukların % 64'ü fazla kilolu (şişmanlığı da içeren) ve %45'i şişman bulunmuş ancak bu durumun diyete bağlı nedenleri açıklanamamıştır (17).

MetS tedavisinde ilk basamaklar; ağırlığın azaltılması ve fiziksel aktivitenin artırılmasıdır. Ağırlık azalması, kan basıncını düzenleyebilmekte, total serum kolesterol düzeyini düşürebilmekte ve yağ yönünde vücut kitlesinin bileşimini azaltabilmekte ve glikoz toleransını yükseltebilmekte iken fiziksel aktivite, kan glikozunun normal düzeylerde olmasını sağlamakta ve dolaşımı düzenleyerek HDL-kolesterol düzeylerini yükseltmektedir. MetS olan bazı bireyler normal ağırlığında olmakla beraber, çoğunluğu fazla kilolu ve şişmandır. Ağırlık azalması, özellikle bir diyetisyen tarafından hastaya özel olarak düzenlenmiş ve uzun süreli davranış değişikliği ile kilo verdirecek enerjisi azaltılmış bir diyet ile gerçekleştirilmelidir. Ağırlık azalmasının tedavi edilmesi gereken bireyler için ilaç tedavisi, diyet ve fiziksel aktiviteye ek olarak uygulanabilir. Diyet, fiziksel aktivite ve hatta ilaç tedavisinin başarısız olduğu BKİ 35-40 kg/m<sup>2</sup> veya > 40 kg/m<sup>2</sup> olan ve bir veya daha fazla morbiditeye eşlik eden ciddi durumu olan bazı aşırı şişman bireylere bariatrik ameliyat (gastroplasti, Roux-en-Y gastrik baypas) uygulanabilir. Haftanın 5 günü 30 dakika orta düzeyde fiziksel aktivite herkesin sağlığının gelişmesi için gereklidir. HT tedavisi için ise ağırlık azalması ile fiziksel aktivitenin yanı sıra sodyumdan (Na) kısıtlı bir diyet ilk

basamakları oluşturmaktadır. TG azaltmak ve HDL-kolesterol düzeyini yükseltmek için ise stratejiler; fiziksel aktiviteyi artırmak, yağ ve alkol alımını kısıtlamak, diyetle şeker ve CHO kaynaklarını sınırlamak ve sigarayı bırakmaktır. Bu uygulamalar, ACEİ, statin, fibrik asit türevleri ve niasin'den oluşan bir ilaç tedavisi ile tamamlanmalıdır. Glikoz intoleransı için ilaç kullanımı gerekmektedir (Metformin, Akarboz veya Glitazinler). Bel çevresinin azaltılmasında ise yine ağırlık azalması ve fiziksel aktivitenin artırılması gerekirken, BKİ 30 kg/m<sup>2</sup>'nin üstünde olan veya 27-29.9 kg/m<sup>2</sup> olup, morbidite ile sonuçlanabilecek bir hastalığı olan bireylerde ağırlık kaybını sağlayan ilaçlar kullanılabilir. Bu ilaçlar genelde iştahı baskılayanlar ve besin emilimini engelleyenler olarak gruplandırılmaktadır. İlaç başlanan hastalar dikkatle izlenmelidir (1). Ancak MetS'un önlenmesi yönünde henüz önemli bir ilerleme kaydedilmemiştir.

Ülkemizde 1990-2000 yılları arasında yapılan TEKHARF Kohortu'nun sonucunda 30 yaş ve üzerindeki erkeklerin % 21.0'i, kadınların ise % 43.0'ünün şişman olduğu belirlenmiş ve diğer ölçütler de değerlendirilerek yaklaşık 800 bin erişkinde MetS'un bulunduğu tahmin edilmiştir (18).

Bu bağlamda, MetS'un önlenmesi doğrultusunda öncelikle önemli bir hedef grup olan çocuklarda yaygınlığının ve nedenlerinin saptanması gerekmektedir. Nitekim şehir merkezi, ilçeleri ve köyleri ile birlikte toplam nüfusu 1.072.000 olan Kayseri'de de, çocuklarda MetS görülme riskinin yüksek olduğu düşünülmekle beraber, saptanmasına yönelik araştırmalara rastlanmamıştır.

Son yıllarda yine, MetS, hiperhomosisteinemi (HH) ve serbest oksijen radikalleri arasında bir sebep sonuç ilişkisinin varlığından da söz edilmektedir (22). Homosistein, protein yapısına katılmayan ve diyetle bulunmayan bir amino asittir. Organizmadaki tek kaynağı, esansiyel bir amino asit olan metiyonindir. Homosistein, metiyonin metabolizması sırasında, bir ara ürün olarak açığa çıkmaktadır. Metabolik olarak birbiriyle ilişkili olan metiyonin, homosistein ve sistein amino asitleri, yapısal olarak da birbirine benzemekte; her üçü de tiyol grubu içermektedir. Yaklaşık % 80'i, başta albümin olmak üzere, plazma proteinlerine bağlı olan Homosistein, insan plazmasında çeşitli formlarda bulunabilmekte ve plazmada düzeyi 15 µmol/l'nin üzerine çıkması, hiperhomosisteinemi olarak değerlendirilmektedir (23). Hiperhomosisteinemi, son on yıldan bu yana aterosklerotik vasküler hastalıklar için yeni,

bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Nitekim, hiperhomosisteinemi ile ateroskleroz; koroner skleroz ve miyokardiyal enfarktüs arasındaki ilişkiyi destekleyen epidemiyolojik çalışmalar ve deneysel MetS modellerinde hiperhomosisteineminin MetS'un bir bileşeni olduğu ve artmış kardiyovasküler hastalık riskinden homosisteinin sorumlu olabileceğini öne süren bir çalışma da bulunmaktadır (24, 25).

### **Kaynaklar**

1. Getting tough With Metabolic Syndrome. The McGraw-Hill Companies, 2004.
2. News From The Endocrine Society: Overweight Hispanic Youth Face Increased Risk of Diabetes, Metabolic Syndrome. Medical Library. January 19 2004.  
([http://www.medem.com/medlb/article\\_detailb.cfm?article](http://www.medem.com/medlb/article_detailb.cfm?article)).
3. Deen D. Metabolic Syndrome: Time for Action. American Family Physician, June 15, 2004; 1-8.
4. Lopez-Candales A. Metabolic Syndrome X: a comprehensive review of the Pathophysiology and recommended therapy. J Med 2001; 32: 283-300.
5. Metabolic Syndrome/Syndrome X. What is it?  
([www.labtestsonline.org/understanding/conditions/metabolic.html](http://www.labtestsonline.org/understanding/conditions/metabolic.html)).
6. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. Circulation 2004; 110: 2494-2497.
7. Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. Curr Diab Rep. 2004;4:53-62.
8. Steinberger J. Diagnosis of the metabolic syndrome in children. Curr Opin Lipidol. 2003; 14: 555-559.
9. Keller KB, Lemberg L. Obesity and the metabolic syndrome. Am J Crit Care 2003; 12: 167-170.
10. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. Obstet Gynecol Surv. 2004; 59: 822-824.
11. Raikkonen K, Matthews KA, Salomon K. Hostility predicts metabolic syndrome risk factors in children and adolescents. Health Psychol. 2003; 22: 279-286.
12. Wang WJ, Wang KA, Chen CM, et al. The study on relationship of body mass index and blood pressure in children and adolescents of Beijing. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2004; 25: 109-112.

13. Hickman TB, Briefel RR, Carroll MD, et al. Distributions and trends of serum lipid levels among United States children and adolescents ages 4-19 years: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Med.* 1998; 27: 879-890.
14. Cook S, Weitzman M, Auinger P, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157:821-827.
15. Duncan GE, Li SM, Zhou XH. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among U.S. Adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care* 2004; 27: 2438-2443.
16. Storey ML, Forshee RA, Weaver AR, Sansalone WR. Demographic and lifestyle factors associated with body mass index among children and adolescents. *Int J Food Sci Nutr* 2003; 54: 491-503.
17. Grant AM, Ferguson EL, Toafa V, et al. Dietary factors are not associated with high levels of obesity in New Zealand Pasific preschool children. *J Nutr* 2004; 34: 2561-2565.
18. Onat A, Sansoy V, Soydan İ, Tokgözoğlu L, Adalet K. *Yüzyıl Dönümü Türk Erişkinlerinde Koroner Risk Haritası ve Koroner Kalp Hastalığı-TEKHARF*. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Tic. A.Ş., İstanbul, 2001.
19. Aviram M, Rosenblat M, Bisgaier CL, Newton RS, Primo-Parmo SL, et al. Paraoxonase inhibits high-density lipoprotein oxidation and preserves its functions. *J Clin Invest* 1998; 10:1581-1590.
20. Shih DM, Gu L, Xia YR, Navab M, Li W, et al. Mice lacking serum paraoxonase are susceptible to organophosphate toxicity and atherosclerosis. *Nature* 1998; 394: 284-287.
21. Hegele RA, Brunt JH, Connelly PW. A polymorphism of the para-oxonase gene associated with variation in plasma lipoproteins in a genetic isolate. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 89-95.
22. Hayden MR, Tyagi SC. Homocysteine and reactive oxygen species in metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and atheroscleropathy: The pleiotropic effects of folate supplementation. *Nutr J.* 2004; 3:4.
23. Jakubowski H. Protein N-homocysteinylation: implications for atherosclerosis. *Biomed Pharmacother* 2001; 55: 443-447.
24. Stefanović V. Hyperhomocysteinemia: a risk factor for cardiovascular disease. *Med Biol* 2000; 7: 7-10.

25. Oron-Herman M, Rosenthal T, Sela BA. Hyperhomocysteinemia as a component of syndrome X. Metabolism. 2003 Nov;52 (11): 1491-5.

## **AMAÇ VE KAPSAM**

Çalışma; Kayseri’de yaşayan 12-19 yaş grubu adölesanlarda MetS’un

1. Görülme sıklığını saptamak,
2. Oluşmasına neden olan yaşam tarzı etkenlerini belirlemek,
3. Bir risk etmeni olarak plazma homosistein düzeyi ile ilişkisini araştırmak
4. Önlenmesi kapsamında yapılacak çalışmalara dayanak oluşturmak ve destek vermek amacıyla yapılmıştır.

## **GEREÇ VE YÖNTEM**

Kayseri, 16.917 km<sup>2</sup> yüz ölçümü ile Türkiye topraklarının % 2.2’lik bir bölümünü oluşturan ve yetişkin nüfusunun % 34’ü MetS olan bir şehirdir. Bu çalışma, Kayseri’nin 2 merkez ve ili farklı coğrafi yönleriyle temsil edebilen ilçelerinde yapılmıştır. Talas, Hacılar, Erkilet ve Gesi il merkezine yakın olup, Felahiye, ilin kuzeyinde, Develi, Yahyalı, Tomarza ve Yeşilhisar güneyinde, Sarız, Pınarbaşı ve Bünyan doğusunda, İncesu ise batısında yer almaktadır.

Araştırma başlamadan önce ERÜ Tıp Fakültesi Etik Komitesi’nden onay alınmıştır.

Çalışma cross-sectional özellikte olup, yaşları 12-19 arasında olan adölesanları kapsamıştır. Örneklem büyüklüğü 812 adölesan olarak belirlenmiştir.

Çalışma 2 aşamada gerçekleştirilmiştir: Birinci aşamada düşük, orta ve yüksek sosyal-ekonomik düzeylerine göre tabakalanmış örneklem yöntemi ile il merkezi ve ilçeleri temsil eden okular belirlenmiş, ikinci aşamada rastgele örneklem yöntemi ile bu okul kayıtlarından 12-19 yaş arasındaki öğrenciler seçilmiştir. Araştırmanın veri toplama aşaması öncesi araştırma ekibi okulları ziyaret ederek seçilen öğrenciler ve velileri araştırmanın özelliği ve

yapılışı hakkında bilgilendirmiştir. Araştırmaya katılmayı kabul eden öğrenci velileri yazılı onam formu imzalamıştır. Endokrin veya böbrek hastalığı olan, çalışmanın biyokimyasal analiz sonuçlarını etkileyecek sistemik bir rahatsızlığı olan ve ciddi enfeksiyon hastalığı geçirmekte olan öğrenciler çalışma kapsamına alınmamıştır.

#### Antropometrik ve kan basıncı ölçümleri

Araştırma için seçilen 812 öğrencinin 790'ı (% 97.3) çalışmaya katılmayı kabul etmiştir. İlk aşamada öğrencilerin boy, ağırlık ve bel çevresi ölçümleri ile kan basıncı ölçümleri yapılmıştır. Öğrencilerin ağırlık ölçümü ayakkabıları çıkarıldıktan sonra üzerlerinde önlük veya gömlekleri ile ve hata payı 100 g olan taşınabilir elektronik terazi ile yapılmıştır. Boy ölçümü baş, omuzlar, kalça ve ayak tabanları ölçüm yapılan zemine degecek şekilde öğrenci hazır hale getirildikten sonra, bel çevresi ise çıplak olarak esnemeyen mezura kullanılarak ölçülmüştür. Kan basıncı ölçümlerinde öğrenci 10 dakika dinlendirildikten sonra, cıvalı tansiyon aleti ile sağ koldan steteskop brakial arter üzerine manşonun altında kalmadan yatay düzlemde kalp hizasında olacak şekilde iki kez ölçülmüş ve elde edilen iki değerden yüksek olanı kullanılmıştır.

#### Biyokimyasal analizler

Öğrencilerden 12 saatlik açlık sonrası sabah saat 8.00-9.00 arasında steril tek kullanımlık enjektör ile kan örneği alınarak cam tüpe konulmuştur. Tüpler okulda ya da en yakındaki Sağlık Ocağında santrifüj edilerek serum ayrılmıştır. Serumlar aynı gün içerisinde ERÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji Laboratuvarı'nda bulunan derin dondurucuya konmuş ve analiz yapılana kadar - 80 °C ısıda saklanmıştır. Serum glikoz, total kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserit ve Hcy düzeyleri Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda, insülin düzeyi ise Nükleer Tıp Laboratuvarı'nda belirlenmiştir.

#### Metabolik Sendromun Teşhisi

MetS'un ölçütleri ATP (III)'den uyarlanmıştır. En az 3 ölçütün varlığı durumunda adölesana MetS tanısı konmuştur:

1. Abdominal şişmanlık: bel çevresi > 90. persentil (12-17 yaş için) ve > erkekte 102 cm, kızda >88 cm (18-19 yaş için).
2. Hipertrigliseridemi: serum trigliserit düzeyi  $\geq 136$  mg/dL (12-16 yaş için) ve  $\geq 150$  mg/dL (17-19 yaş için).
3. Düşük HDL-K: serum HDL-K düzeyi >40 mg/dL (erkek) ve > 50 mg/dL (kız ).
4. Yüksek sistolik kan basıncı: SKB yaş, cinsiyet ve boya göre  $\geq 95.$  persentil (12-18 yaş için) ve > 130 mmHg (19 yaş için)
5. IR: HOMA indeksi >3.16 (açlık plazma glikoz X açlık plazma insülin düzeyi/22.5).

Serum Hcy düzeyinin  $\geq 15$   $\mu\text{mol/L}$  olması hiperhomosisteinemi (HH), 10-15  $\mu\text{mol/L}$  olması orta ve hafif yükseklik olarak kabul edilmiştir.

#### Demografik ve Yaşam Tarzı Etkenleri

Öğrencilerin yaş, cinsiyet, sosyal-ekonomik durumu, fiziksel aktivite durumu, sigara içme alışkanlığı ve ailesinde kronik hastalığın varlığı MetS ile ilişkili etmenler olarak düşünülmüştür. Bunlara yönelik veriler araştırmacılar tarafından hazırlanan bir anket formunda yer alan sorular öğrencilere sorularak toplanmıştır. Sosyal-ekonomik durum Kayseri İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden öğrenilmiştir. Öğrencilerin BKİ'i hesaplanmış ve yaş ve cinsiyete göre 18 yaşın altında BKİ  $\geq 85$  ve < 95. persentil olanlar ve BKİ  $\geq 95.$  persentil olanlar sırasıyla fazla kilolu ve şişman olarak değerlendirilmiştir. 18-19 yaşında olanların BKİ skoru 25 ve 30 kg/m<sup>2</sup> olanlar sırasıyla fazla kilolu ve şişman olarak değerlendirilmiştir. Fiziksel aktivite durumu günlük fiziksel aktivite süresi (dakika) ve haftalık fiziksel aktivite sıklığına göre değerlendirilmiştir. Sigara içme durumu halen içen ve içmeyen olarak sınıflandırılmıştır. Ailede DM, HT ve diğer kardiyovasküler hastalık olması kronik hastalık varlığı olarak kabul edilmiştir.

#### İstatistik Analiz

Veriler SPSS 13.0 Programı ile değerlendirilmiştir. Veriler ortalama±standart sapma ve ortanca (minumum ve maksimum) değerleri ile verilmiştir. Yine gerekli durumlarda (n) ve % ile ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Simirnov testi ile kontrol edilmiştir. Gruplar arası farklılıklar Student's *t* ve Mann-Whitney *U* testleri ile ölçülmüştür.



Cinsiyetler ve MetS ölçütleri arasındaki farklılıklar Ki-kare testi ile ölçülmüştür. MetS ve demografik ve yaşam tarzı etkenleri arasındaki ilişki çoklu regresyon modeli ile plazma Hcy düzeyi ve MetS ölçütleri arasındaki ilişki Spearman rho korelasyon katsayısı ise test edilmiştir. P değerinin  $< 0.05$  istatistik olarak önemli şekilde değerlendirilmiştir.

## **BULGULAR, SONUÇ VE DEĞERLENDİRME**

**ÇALIŞMANIN TÜM BULGULARI BİR ÖRNEĞİ BAP BİRİMİNE SUNULAN 2 ARAŞTIRMA OLARAK BASILMIŞTIR.**