

Metabolik sendrom tanı kriterleri hakkında yaşanan küresel kargaşa: Kılavuzların anlaşamadığı nokta nedir?

*Global confusion on the diagnostic criteria for metabolic syndrome:
What is the point that guidelines can not agree?*

Selçuk Dağdelen, Tolga Yıldırım*, Tomris Erbaş

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, * Endokrinoloji ve Metabolizma Ünitesi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Pek çok ulusal ve uluslar arası dernek kendi metabolik sendrom tanı kriterlerini tanımlamıştır. Bu tanı kılavuzlarının çeşitliliği, bazı yazarları metabolik sendrom tanımından vazgeçilmesini savunmaya teşvik etmiştir. Bu makalede kılavuzların tanı kriterleri arasındaki farklılıkların irdelemesi amaçlanmış, karşılaştırmalı olarak gözden geçirilmiştir. Görülmüştür ki, kılavuzların çeşitliliğine rağmen, aralarında kavramsal bir uyum söz konusudur. Fakat hangi değişkenlerle, hangi eşik değerler aşıldığında tanı konulacağı konusunda herhangi bir uyum mevcut değildir. Tanısal veya tanımlayıcı parametreler (obezite ve insülin direnci gibi) ile sendroma eşlik eden anormalliklerin (polikistik over, uyku apne sendromu, mikroalbuminüri, yağlı karaciğer gibi) birbirine karıştırılması, tanısal tasnifleri güçleştirmektedir. Çoklu kardiyovasküler riskle etkin mücadele için, tanısal bir kategori olarak metabolik sendrom tanımından vazgeçilmemesi gerekir. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: 149-53*)

Anahtar kelimeler: Metabolik sendrom, tanı kriterleri, kılavuzlar, obezite, insülin direnci

ABSTRACT

Several international and national associations have proposed their own diagnostic criteria for metabolic syndrome. Regarding the heterogeneity of these guidelines, some authors refused the usage of metabolic syndrome definition. Here we aimed to analyze the differences between the diagnostic criteria proposed for metabolic syndrome. We reviewed and compared these different guidelines' criteria. We conclude that, despite the heterogeneity, there is a conceptual agreement on the definition of metabolic syndrome. But cut-off values and selection of diagnostic parameters are still conflicting. Diagnostic or definitive components of the syndrome (i.e., obesity, insulin resistance) should be considered separately from the associated-conditions (i.e., polycystic ovary, obstructive sleep apnea, microalbuminuria, non-alcoholic steatohepatitis etc.) of metabolic syndrome, during the course of diagnosis. Maintenance of the metabolic syndrome as a diagnostic category would still seem to be useful for an effective multiple cardiovascular risk prediction. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: 149-53*)

Key words: Metabolic syndrome, diagnostic criteria, guidelines, obesity, insulin resistance

Giriş

Metabolik sendrom insülin direnci; bozulmuş glukoz toleransı, diyabetes mellitus, obezite, abdominal yağ birikimi, dislipidemi ve hipertansiyon gibi çeşitli kardiyovasküler risk faktörlerinin kümelendiği metabolik bir bozukluktur (1).

Sendromun tanısının nasıl konulacağına ilişkin kriterler ve ilgili eşik değerler üzerinde tam bir fikir birliği oluşmamıştır. Bu perspektifte farklı ekol ve disiplinlerin farklı metabolik sendrom tanımları ortaya çıkmıştır. Böyle bir sendromu tanımlamanın nihai amacına dair görüş ayrılıkları belirmiştir. Sendroma yol açan tek bir etiopatogenez saptanamamış, bir hayvan modeli üretilememiştir. Nihayet 2000'li yılların ortasında, bu kadar farklı tanı kriteri

üzerine geniş bir konsensüs sağlanamaması üzerine, uluslar arası camianın önde gelen bazı bilim insanları, metabolik sendromun varlığını reddetmişlerdir.

Bu makalede, farklı metabolik sendrom tanı kriterlerinin karşılaştırmalı olarak analiz edilmesi ve bu anlaşmazlığın olası kökenleriyle, yansımalarının tartışılması amaçlanmıştır.

Tarihsel süreç

Obezite, hiperlipidemi, diyabetes mellitus ve hipertansiyonun sıklıkla bir arada bulunması ilk defa 1960'lı yılların sonunda fark edildi (2). Bu ilişki 1970'li yıllarda sonunda Haller ve arkadaşlarının da aralarında olduğu bir grup Alman araştırmacı tarafından tekrar dile getirildi ve bu kişiler metabolik sendrom terimini ilk defa kullanıp bu durumun aterosklerozla olan ilişkisini vurguladılar (3, 4).

Ferrarini ve ark.ları (5) 1991 yılında bu sendrom içerisinde yer alan anormalliklerin insulin direnci tarafından oluşturulduğunu ve bu nedenle insulin direnci sendromu isminin verilmesi gerektiğini belirtti. Hemen hemen aynı zamanlarda Reaven de bu anormalliklere yol açan durumun insulin direnci olduğu fikrine katıldığını belirtti (6, 7). Reaven, "sendrom X" ismini tercih etti ve abdominal obeziteyi kriterler içerisine almadı (6, 7).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1998 yılında, National Cholesterol Education Program (NCEP) 2001 yılında, 2003 yılında da American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) gibi uluslararası otoriteler, metabolik sendrom için birbiriyle kısmen örtüşen ama benzer olmayan tanı kriterleri ortaya koydular.

Metabolik sendrom tanı kriterleri

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre metabolik sendrom tanısı koyabilmek için insulin direnci mutlaka olmalıdır. İnsulin direncinin yanı sıra aşağıdakilerden en az iki tanesi de olmalıdır.

1. Kan basıncı $\geq 140/90$ mm Hg veya antihipertansif kullanımı
2. Plazma trigliserid düzeyi ≥ 150 mg/dl olması
3. Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyinin erkekte < 35 mg/dl, kadında < 39 mg/dl olması
4. Vücut kitle indeksi > 30 kg/m² ve/veya bel/kalça oranının erkekte > 0.90 kadında > 0.85 olması
5. İdrar albumin atılımının ≥ 20 mcg/dakika veya albümin/kreatinin oranının ≥ 30 mg/gram olması

Dünya Sağlık Örgütü tarafından insulin direnci olarak tarif edilen durum tip 2 DM, bozulmuş açlık glükosu, bozulmuş glüköz toleransı veya hiperinsulinemik öglisemik koşullarda glüköz alımının, populasyonun glüköz uptake değerinin en düşük dörtte birlik kısmından daha az olmasıdır (8).

National Cholesterol Education Program -ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı koyabilmek için aşağıdaki beş kriterden üçünün olması gerekir (9).

1. Bel çevresinin erkekte 102 cm, kadında 88 cm den fazla olması
2. Trigliserid düzeyi ≥ 150 mg/dl olması
3. HDL kolesterol düzeyinin erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl olması
4. Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg olması
5. Açlık glükosu ≥ 110 mg/dl olması

American Association of Clinical Endocrinologists'ye göre metabolik sendrom kriterleri içinde şunlar yer alır (10).

1. Vücut kitle indeksi ≥ 25 mg/m² olması
2. Trigliserid düzeyi ≥ 150 mg/dl olması
3. HDL kolesterol düzeyinin erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl olması
4. Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg olması
5. OGTT sonrası 2.saat glüköz düzeyi ≥ 140 mg/dl olması, açlık glükosu: 110-126 arasında olması, tip 2 diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı için aile hikayesinin olması, polikistik over hastalığı, sedanter yaşam, ileri yaş, tip 2 diyabetes mellitus ve koroner arter hastalığı için yüksek riskli etnik gruba mensup olmak.

Dünya Sağlık Örgütü ve NCEP-ATP III kriterlerinden farklı olarak AACE'ye göre metabolik sendrom tanısı koymak için belli sayıda kriterin karşılanması gerekmez. Tanı doktorun klinik yargısına bırakılmıştır.

Diyabetes mellitus (DM) tanısı konulduğunda DSÖ ve NCEP-ATP III'e göre metabolik sendrom tanısı hala konulabilirken, AACE'ye göre kişi diyabetes mellitus tanısı aldığında artık metabolik sendromdan bahsedilemez.

Oral glüköz tolerans testi (OGTT) yapılıp yapılmaması konusunda tartışmalar bulunmaktadır. American Association of Clinical Endocrinologists ve DSÖ, OGTT yapılmasını önerirken NCEP-ATP III ise bunu önermemektedir. Oral glüköz tolerans testi yapılarak bozulmuş açlık glükosu yokluğunda saptanan bozulmuş glüköz toleransı ayrı bir metabolik faktör olabilir. Eğer bozulmuş glüköz toleransı, ATP-III kriterlerine eklenirse metabolik sendrom prevalansı %35 artmaktadır (11). Ayrıca bozulmuş açlık glükosu olan bireyde saptanan postprandiyal hiperglisemi diyabetes mellitus tanısı koydurur ki bu durum koroner arter hastalığı gelişimi için yüksek bir risk faktörüdür. Bu nedenlerden dolayı AACE ve DSÖ rutin olarak OGTT önermektedir. Buna karşın OGTT ile saptanan bozulmuş glüköz toleransının kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olmayışı, OGTT ile diyabetes mellitus tanısı alan kişilerin OGTT yapılmaması dahi kısa bir süre içerisinde açlık glüköz değerleriyle saptanan aşikar diyabetes mellitus tanısı koymanın klinik yararının bilinmemesi, OGTT yapmanın maliyeti ve zahmeti gibi faktörler göz önünde bulundurularak, NCEP-ATP III kriterleri içerisine OGTT dahil edilmemiştir.

International Diabetes Federation (IDF), 2005 yılında farklı etnik gruplara göre farklı eşik değerlerin tariflendiği, global bir kılavuz yayınlamıştır (12). Bu konsensusa göre santral obezite ve yüksek trigliserid düzeyleri insulin direncini göstermektedir. Dolayısıyla metabolik sendrom tanısı koyabilmek için santral obezite mutlaka aranmalı, ona ek olarak yüksek trigliserid, düşük HDL, yüksek kan basıncı ve yüksek açlık glüközünden en az iki tanesi bulunmalıdır. Santral obezite için farklı ırklar için değişik bel çevresi değerleri kabul edilmiştir. Avrupalılarda bel çevresinin erkeklerde 94 cm, kadınlarda 80 cm, Güney Asyalı ve Çinli erkeklerde 90 cm, kadınlarda 80 cm, Japon erkeklerde 85 cm ve kadınlarda 90 cm üzerinde olması santral obezite olarak tanımlanmıştır. Trigliserid için sınır değer 150 mg/dl, HDL için erkeklerde 40 mg/dl, kadınlarda 50 mg/dl, kan basıncı için sistolik 130 mm/Hg veya diastolik 85 mm/Hg veya tedavi alıyor olmak, açlık glükosu olarak da 100 mg/dl kabul edilmiştir (12).

Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği ise 2004 yılında hazırladığı metabolik sendrom tanı kılavuzunda; insülin direncini de içeren 1998-DSÖ metabolik sendrom tanı kriterleriyle, insülin direncini içermeyen fakat daha sıkı metabolik eşik değerler hedefleyen 2001-NCEP ATP III tanı kriterlerinden melezlenmiş; yeni bir tanı kılavuzu ortaya koymuştur (Tablo 1), (13).

Buraya dek sayılan metabolik sendrom tanı kriterleri, karşılaştırmalı olarak Tablo 2'de sunulmuştur.

Şu ana dek tanımlanan ulusal ve uluslararası metabolik sendrom tanı kriterlerine bakıldığında, hipertrigliseridemi ve HDL düşüklüğü ile hipertansiyon bakımından herhangi bir uyumsuzluk olmadığı göze çarpmaktadır. Bu kılavuzlara göre obezitenin, sendromun mutlak parçası olduğu aşikar olsa da; neye göre kararlaştırılacağı (VKİ mi, bel çevresi mi, bel/kalça oranı mı?) karmaşıktır (Tablo 3). Subkutan adipoziteden çok visseral adipozitenin göstergesi olan bel çevresinin tip 2 DM için bağımsız bir risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir. INTERHEART çalışmasında ise bel/kalça

oranının akut miyokard infarktüsü için bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya konulmuştur (14). Ayrıca tek bir kriter olarak bel çevresi konusunda uzlaşılsa da, buna dair eşik değerlerin etnik değişiklik göstereceği muhakkaktır. İkinci önemli anlaşmazlık konusu ise, sendromun insülin direnci bileşeninin neye göre ve nasıl belirleneceğidir. Kimi kılavuzlar aşikar tip 2 DM aşamasına gelindiğinde metabolik sendrom tanısından bahsedilemeyeceğini söylerken; yani metabolik sendromun yalnızca prediyabetik bir durum olduğunu kabul ederken; kimi kılavuzlar gerek aşikar tip 2M gerekse prediyabeti sürece dahil etmektedir. Tip 2 DM hastalarında metabolik sendrom varlığı, makrovasküler hastalık riskini artırıcı ilave bir etki oluşturuyorsa; bu hasta grubu için de metabolik sendrom tanımının kullanılması gerekecektir. Nitekim tip 2 DM seyri-

de, obezite ve metabolik sendrom varlığının karotis intima kalınlığını artırdığını, hatta doğrudan koroner arter hastalığı riskinde ilave artışa yol açtığını gösteren çalışmalar vardır (15-17).

Tüm kılavuzlara genel bir bakışla şu sonuç çıkartılabilir ki; disgliseminin nasıl tanımlanacağı; açlık glukozuna göre mi, oral glukoz tolerans testine göre mi, yoksa insülin direncine bakılarak mı kategorize edileceği ve bu değerlendirmeler sırasında eşik değerlerin ne olacağı konusunda tam bir uyumsuzluk söz konusudur.

Metabolik sendrom patogenezinde insülin direncinin oynadığı temel rol düşünüldüğünde, ATP-III kriterleri arasında insülin direncini gösterecek herhangi bir kriter bulunmayışı, ATP-III'e getirilen en önemli eleştiridir. Hiperinsulinemik öglisemik teknik kullanılarak saptanan insülin direnci tanımı kullanıldığında -ki bu teknik insülin

Tablo 1. TEMD Metabolik Sendrom Tanı Kılavuzu, 2004

<ul style="list-style-type: none"> Aşağıdakilerden en az biri: <ul style="list-style-type: none"> -İnsülin direnci -Bozulmuş glukoz toleransı -Aşikar diyabetes mellitus
VE
<ul style="list-style-type: none"> Aşağıdakilerden en az ikisi: <ul style="list-style-type: none"> -Hipertansiyon (kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak) -Dislipidemi (trigliserid düzeyi ≥ 150 mg/dl veya HDL düzeyi erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl) -Abdominal obezite (VKI ≥ 30 kg/m² veya bel çevresi: erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm) -Mikroalbuminüri (idrara albumin atılımı ≥ 20 mcg/dakika veya albumin/kreatinin oranı ≥ 30 mg/gr)
TEMD- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

Tablo 2. Metabolik sendrom tanı kriterleri olarak kullanılan değişkenlerin eşik değerlerinin karşılaştırması

	WHO,1998	NCEP-ATP III, 2001	TEMD, 2004	IDF, 2005
Bel çevresi	-	erkekte >102 cm, kadında >88 cm	erkekte ≥ 102 cm, kadında ≥ 88 cm	Avrupalı erkekte ≥ 94 cm, kadında ≥ 80 cm
Bel/kalça oranı	erkekte >0.90 kadında >0.85	-	-	-
VKI	≥ 30 kg/m ²	-	≥ 30 kg/m ²	-
Trigliserid	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl
HDL	erkekte <35 mg/dl, kadında <39 mg/dl	erkekte <40 mg/dl, kadında <50 mg/dl	erkekte <40 mg/dl, kadında <50 mg/dl	erkekte <40 mg/dl, kadında <50 mg/dl
Kan basıncı	$\geq 140/90$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg
Glukoz	Tip2 DM Bozulmuş açlık glukozu Bozulmuş glukoz toleransı	Açlık glukozu ≥ 110 mg/dl	İnsülin direnci Bozulmuş glukoz toleransı Aşikar diyabetes mellitus	Açlık glukozu ≥ 100 mg/dl Veya Tip 2 DM
İdrar alb/krea. oranı	≥ 30 mg/gram	-	≥ 30 mg/gram	-
WHO- World Health Organisation, NCEP- National Cholesterol Education Programme, TEMD- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, IDF- International Diabetes Foundation DM- diyabetes mellitus, HDL- yüksek dansiteli lipoprotein, VKI- vücut kitle indeksi				

Tablo 3. Metabolik sendrom tanı kılavuzlarının uyumsuzlukları

<ol style="list-style-type: none"> Obezite/adipozite nasıl belirlenecektir? Disglisemi/insülin direnci nasıl belirlenecektir? Aşikar tip 2 diyabetes mellitus sürece dahil edilecek midir? Bel ölçümlerinin etnik/yerel eşik değerleri nasıl belirlenecektir? Majör/minör kriter ayrımı nasıl yapılacaktır? Sendromun bileşenleriyle, eşlik eden (asosiyel) anormallikler nasıl ayrılacaktır?

direncini saptamada altın standart olarak kabul edilmektedir- ATP-III'ün insülin direncini saptamadaki spesifitesi %90'dan fazla olmasına rağmen, sensitivitesi %20-50 arasında değişmektedir. Ayrıca bu tekniğe göre insülin direnci saptanmasına rağmen NCEP-ATP III kriterlerini karşılamadığı için metabolik sendrom tanısı almayanlarda yüksek kardiyovasküler risk profili saptanabilmektedir (18).

İnsülin direnci ve metabolik sendrom, artmış kardiyovasküler riske yol açan çok sayıda hemostatik ve inflamatuvar belirteçle ilişkilidir. İki farklı tanı kriterinin, hemostatik risk göstergeleriyle olan ilişkisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; WHO kriterleri, NCEP ATP III tanımına üstün bulunmuştur (19).

Metabolik sendrom tanısı konularak öngörülmeye çalışılan 2 önemli sorun, tip 2 DM ve koroner arter hastalığıdır. Her 2 hastalık riskinin tayini aşamasında, farklı metabolik sendrom tanı kriterlerinin duyarlılıklarının özellikle etnik kökene göre değişkenlik arz etmesi beklenir. Nitekim, Çinli populasyonda yapılan ve değişik metabolik sendrom tanımlarının kardiyovasküler riski tahmin gücünü araştıran bir çalışmada, IDF kriterlerinin kardiyovasküler risk tahmin gücünün en yüksek olduğu gözlenmiştir (20). Öte yandan Japon popülasyonunda ise insülin direncine yoğunlaşan bir metabolik sendrom tanımının, tip 2 DM riskini tayinde yetersiz kalacağı savunulmaktadır (21). Çünkü batıların aksine Japon toplumunda tip 2 DM gelişiminin insülin direnci değil daha sıklıkla ve ağırlıkla insülin eksikliği zemininde seyrettiği vurgulanmaktadır (21).

Ayrıca dikkat çeken nokta, tanı için aranan gerekli mutlak koşulların değişken oluşudur. Herhangi bir durumda metabolik sendrom tanısı konulurken; öncelikle -olmazsa olmaz- bir koşul (bir bozukluk veya anormallik) aranmalı mıdır? Aranmalıysa, bu koşul insülin direnci midir? Obezite midir? Bu koşul, sendromun etiyolojik kökenine göre mi belirlenmelidir? Yoksa öngörülmeye çalışılan nihai komplikasyon olan kardiyovasküler olayları önceden kestirme gücü en yüksek olan bir bozukluk mu olmalıdır? Metabolik sendromu olan bireylerle olmayan bireyler arasında bir karşılaştırma yapıldığında; metabolik sendromlu bireylerde sık rastlanan (örneğin, polikistik over sendromu, non-alkolik steatohepatit, hiperürisemi, gut gibi) her durum sendrom tanı kriterlerine dahil edilmeli midir?

Yunanca kökenli bir kelime olan sendrom; "birlikte giden" anlamına gelir. Tıpta farklı şekillerde kullanıldığı dikkati çeker. Genelde klinik olarak ayırt edilebilen farklı semptom/bulgu birlikteliğini kasteden bu tanı; hekimin bir anormallikle karşılaşması halinde sendromun diğer bileşenlerini de hatırlamasını amaçlar. Ayrıca birlikte seyreden anormalliklerin ortak kökeninin (fizyopatolojisinin) anlaşılamadığı durumlarda da sendrom tanımı kullanılabilir, hatta zaman içinde tüm tablonun fizyopatolojisi çözülsün dahi, aynı sendrom adıyla anılmaya devam edilmektedir. Hastalıkları sınıflandırma bilimi açısından bakıldığında, gerek hipertansiyon, dislipidemi, obezite, diyabetes mellitus birlikteliğine karşı hekimlerin dikkatlerini toplamasından; gerekse bu birleşik tablonun fizyopatolojisini açıklayabilecek henüz tek bir bozukluk gösterilememesinden yola çıkılarak; metabolik sendrom tanımının işlevsel ve anlamlı bir tercih olduğu savunulabilir. Böylesi bir sendrom tanımlamasından vazgeçilmesi, sendromun bileşenlerinin tümüyle birlikte eş zamanlı mücadele etme zorunluluğunu gölgeleyebilir. Kaldı ki, sendromun tanı kriterleri üzerinde uzlaşamama ve heterojen tanımlamalar gibi gerekçelerle metabolik sendromun tedaviden kaldırılması önerisi, mevcut tanı kılavuzları arasında kavramsal bir uyumsuzluk olmadığını görmezden gelmektedir. Görül-

mektedir ki, yukarıda karşılaştırmalı olarak irdelenen metabolik sendrom tanı kriterleri, kavramsal açıdan birbirleriyle uyumludur. Sorun, sendromun sınırlarının net olarak uyumlu biçimde tanımlanamamış olmasıdır. Oysa sendromlar tam da böylesi sınırları ve bireyler arası farklı klinik seyirleri tam olarak netleştirilememiş klinik durumlar için tercih edilen kategorik tanımlamalar değil midir? Bu açıdan bakıldığında, metabolik sendrom tanımı yerine; sendromun bileşenlerinin nedensel kökeni olarak insülin direncini veya obeziteyi yerleştiren yeni bir nomenklatür önerisi çok daha işlevsel ve hastalığı anlamak açısından çok daha üretken yeni bir tartışma ortamı açabilecektir. Çünkü bu takdirde eklenerek değil katlanarak kardiyovasküler riski artıran bu anormalliklerin tek tek her birinin tedavisi yerine; tek bir hedefe kilitlenmiş bir müdahale ile aynı anda hem hipertansiyon, hem dislipidemi, hem de disglisemiye düzeltebilecek arayışlar devam edebilecektir. Nitekim adipozite, insülin direnci ve ateroskleroz üçlüsünü tek hamlede kırmaya aday yeni tedavi hedefleri gündemdedir (22). Peroksizom proliferatör aktive reseptör gama ve alfa gibi hedeflere yönelmiş tedavi seçenekleri, metabolik sendrom tablosunun tek tek bileşenleriyle mücadele stratejilerine alternatif olarak; metabolik sendrom tablosunda bütüncül bir iyileşme sağlayabilecek potansiyel yeni ufuklar vaad etmektedir (22).

Tanı kriterleri hakkında yaşanan literatür kargaşasının en önemli kaynaklarından biri; sendromu tanımlayacak kriterlerle, sendromun ilişkili olduğu komorbiditelerin birlikte listelenmesidir. Şöyle ki, Down sendromu, diyabetes mellitus görülme sıklığının arttığı bir durumdur. Fakat diyabetes mellitus, asla Down sendromunun tanımlayıcı bir bileşeni olarak ele alınmamıştır. Bu örnekten hareketle vurgulanmalıdır ki; metabolik sendromu tanımlayacak kriterlerle, sendromun ilişkili olduğu komorbiditeler ayrı ayrı ele alınmalıdır. Örneğin hemostatik ve inflamatuvar risk göstergeleri, hiperürisemi, uyku apne sendromu hatta polikistik over sendromu gibi metabolik sendromla çok yakın ve anlamlı ilişkiler sergileyen komorbiditelerin tanı kriterlerine dahil algılanması; sendromu tamamen tanımlanamaz bir spektrum haline dönüştürmektedir. Kaldı ki, tıbbi terminoloji geleneği de gözetilerek; sendrom tanı kriterlerinin laboratuvar anormalliklerden çok; klinik olarak ayırt edilebilir semptom ve bulgular üzerine yoğunlaşması, bu tanımlama kargaşasının en basit çözümü gibi görünmektedir.

Sonuç

Tanım olarak metabolik sendromun varlığı, çoklu kardiyovasküler riskle mücadelede yarar sağlamıştır. Tanı kriterlerinin eşik değerleri ve bu kriterlerin seçimlerinde uyum sağlanamamış olsa da, farklı tanı kriterleri kavramsal olarak örtüşmektedir. Klinik pratiğe uygulanabilecek bir tanım arayışı, tip 2 DM epidemisi ve kardiyovasküler hastalık riskiyle mücadeleye katkıda sağlayabilecek bir stratejidir.

Kaynaklar

1. National cholesterol education program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults: Executive summary of the third report of the national cholesterol program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97.

2. Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A. Associazione di iperlipidemia, diabete mellito e obesita di medio grado. *Acta Diabetol Lat* 1967; 4: 36-41.
3. Haller H. Epidemiologie und assoziierte risikofaktoren der hyperlipoproteinämie (Epidemiology and associated risk factors of hyperlipoproteinemia). *Z Gesamte Inn Med* 1977; 32: 124-128.
4. Singer P. Zur diagnostik der primären hyperlipoproteinämien (Diagnosis of primary hyperlipoproteinemias). *Z Gesamte Inn Med* 1977; 32: 129-39.
5. Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP. Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 1991; 34: 416-22.
6. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
7. Reaven GM. Syndrome X. *Blood Pres Suppl* 1992; 4: 13-16.
8. 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. Available at: URL: http://libdoc.who.int/hq/1999/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf
9. 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: 3143-241.
10. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American college of endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003; 9: 237-52.
11. Kanauchi M, Kanauchi K, Kimura K, Inoue T, Saito Y. Utility of elevated 2-hour postload plasma glucose as an alternative to elevated fasting glucose as a criterion for the metabolic syndrome. *Metabolism* 2006; 55: 1323-6.
12. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome 2005. Available at: URL: http://www.idf.org/webdata/docs/Metsyndrome_Final.pdf
13. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Kılavuzu. Available at: URL: <http://www.semt.org.tr/newsfiles/425metabolik.pdf>
14. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, et al. INTERHEART Investigators in Latin America. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation* 2007; 115: 1067-74.
15. Erbaş T. Metabolic syndrome. *Acta Diabetol* 2003; 40 Suppl 2:401-404.
16. Güvener N, Tütüncü NB, Oto A, Erbaş T. Major determinants of the carotid intima-media thickness in type 2 diabetic patients: age and body mass index. *Endocr J* 2000; 47: 525-33.
17. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM; Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III); National Cholesterol Education Program (NCEP). NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003; 52: 1210-4.
18. Liao Y, Kwon S, Shaughnessy S, Wallace P, Hutto A, Jenkins AJ, et al. Evaluation of adult treatment panel III criteria in identifying insulin resistance with dyslipidemia. *Diabetes Care* 2004; 27: 978-83.
19. Wannamethee SG, Lowe GD, Shaper AG, Rumley A, Lennon L, Whincup PH. The metabolic syndrome and insulin resistance: relationship to haemostatic and inflammatory markers in older non-diabetic men. *Atherosclerosis* 2005; 181: 101-8.
20. Lu B, Yang Y, Song X, Dong X, Zhang Z, Zhou L, et al. An evaluation of the Internal Diabetes Federation definition of metabolic syndrome in Chinese patients older than 30 years and diagnosed with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2006; 55:1088-96.
21. Koshiyama H, Taniguchi A, Inagaki N, Seino Y. Is the concept of cardiometabolic risk more useful than metabolic syndrome? *Diabet Med* 2007; 24: 571.
22. Kepez A, Oto A, Dağdelen S. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma: novel therapeutic target linking adiposity, insulin resistance, and atherosclerosis. *BioDrugs* 2006; 20: 121-35.