

T. C.  
SAGLIK BAKANLIGI  
SISLI ETFAL EGITIM VE ARASTIRMA HASTANESI  
BIYOKIMYA VE KLINIK BIYOKIMYA LABORATUVARI  
SEF:Uzm. Dr. NEZAKET EREN

**METABOLIK SENDROM OLGULARINDA  
FIBRINOJEN, ERITROSIT SEDIMENTASYON HIZI ve  
hsCRP DUZEYLERININ KARSILASTIRILMASI**

**FUNDA KARAKOYUNLU  
(UZMANLIK TEZI)**

**ISTANBUL, 2005**

## **TE ŞEKKUR**

*Asistanlık eğitimim süresince deneyim ve birikimlerinden yararlandığım, ihtiyacım olan her noktada güven ve desteğini hissettiğim değerli hocam sayın Uz.Dr.Nezakət Eren'e sonsuz saygı ve şükranlarımı sunuyorum.*

*Tum ihtisas surem boyunca yardımlarını esirgemeyen sef muavinimiz uz.Fatma Turgay'a, yine bu laboratuarda geçirdiğim süre zarfında gerek bilgi ve deneyimlerini ihtiyacım olan her noktada aktarmaktan kaçınmayan, gerek se guleryuzu, iyiniyeti ve dostca yaklaşımıyla hiçbir sıkıntımı paylaşmaktan çekinmediğim basasistanımız sayın Uz.Dr. ebnem Cigerli'ye, yardım ve desteklerinden dolayı basasistanlarımızdan sayın Uz.Dr.Bahar Türkmen'e ve uzmanlarımız sayın Uz.Dr.Berna Aslan ve Uz.Dr.İkal Yucel'e teşekkürlerimi sunuyorum.*

*Asistanlığa başladığım ilk günden itibaren hem dostlukları ve yardımları, hemde çalışma zevkimi ve motivasyonumu artırdıkları için değerli asistan arkadaşlarımızın her birine ayrı ayrı teşekkür ve sevgilerimi sunuyorum.*

*Ayrıca ihtisas ve tez hazırlığım süresince benden yardımlarını esirgemeyen teknisyen arkadaşlarıma ve tüm laboratuvar personeline teşekkür ederim.*

*Tez hazırlığım ile ilgili olarak yol gösterici tutumu ile bana çok yardımcı olan, hiçbir konuda benden desteğini esirgemeyen hastanemiz hipertansiyon ve lipid polikliniğinden sayın Uz.Dr. Levent Aydın'a teşekkürlerimi sunuyorum.*

*Hayatımın her aşamasında olduğu gibi ihtisas sürecinde de yardım ve desteklerini bütün kalbimle hissettiğim değerli aileme sonsuz teşekkür ve sevgilerimi sunuyorum.*

# ICINDEKILER

**KISALTMALAR**

**GIRIS ve AMAC**

**1**

**GENEL BILGILER**

**3**

**MATERYAL ve METOD**

**15**

**BULGULAR**

**20**

**TARTISMA**

**36**

**SONUC**

**45**

**OZET**

**47**

**KAYNAKLAR**

**50**

## **KISALTMALAR:**

**Hs-CRP:** High sensitif C-reaktif protein

**VLDL:** Very low dansity lipoprotein

**HDL:** High dansity lipoprotein

**LDL:** Low dansity lipoprotein

**NIDDM:** Non insulin Dependent Diabetes Mellitus

**WHR:** Bel-kalca oranı

**PAI-1:** Plazminojen aktivator inhibitoru 1

**FFA:** Serbest yag asidi

**ATP III:** Adult Treatment Panel III

**WHO:** World Health Organization

**AACE:** American Association of Clinical Endocrinologists

**NCEP:** National Cholesterol Education Program

**NHANES III :** Third National Health and Nutrition Examination Survey

**OGTT:** Oral Glukoz Tollerans Testi

**BMI:** Body Mass Index

**CDC:** Cardiovascular Disease Comity

**ESR:**Eritrosit Sedimentasyon Hızı

**HOMA:**Homeostasis Model Assesment Index

**QUICKI:**Quantitative Insulin Sensitivity Check Index

## **GIRIS ve AMAC**

Metabolik sendrom her gecen gun daha fazla onem kazanan ve ustunde oldukca fazla arastirmanin yapildiğı bir endustrilesme ve kentlesme hastalığıdır. 20. yuzyıl basında adından bile soz edilmeyen bu sendrom gunumuzde bir cig gibi buyuyup artık salgın bir hal almıstır.

Metabolik sendrom 1988' de ilk kez Reaven tarafından sendrom X adıyla tanımlanmıstır. Ayrıca insulin direnci sendromu, polimetabolik sendrom, olumcul dortlu ve uygarlık sendromu gibi farklı terimlerde tanımlanmaktadır. Metabolik sendrom; insulin direnciyle baslayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği bir endokrinopatidir.

Metabolik sendromun klasik klinikopatolojik tablosunu olusturan bileşenleri; 1) Sismanlık, 2) Aclık kan sekerinin 110 mg/ dl' nin uzerinde olması, 3) Hipertansiyon, 4) HDL kolesterol dusuklugu, 5) Trigliserid yuksekligi olarak sayılabilir. Metabolik sendromun tum bileşenlerinin etiyopatogenezini acıklayabilecek tek bir genetik, infeksiyoz yada cevresel faktor henuz tanımlanamamıstır. Metabolik sendrom insulin direnci zemininde gelisen heterojen bir hastalıktır. Poligenik yatkınlık soz konusu

olsada modern kent hayatının getirdigi sedanter yasam ve yuksek kalorili beslenme sendromun seyrini aevlendirmektedir.

Yapılan pekçok calısmada High sensitive CRP, fibrinojen, interlokin-6, lokosit sayısı ve eritrosit sedimentasyon hızı gibi inflamasyon marker duzeylerinin metabolik sendromun degisik komponentleri ile iliskileri incelenmistir. Ote yandan inflamasyon markerları dısında metabolik sendromun klinikopatolojik tablosunda var olan kronik yorgunluk, depresyon, osteoporoz ve hiperurisemi gibi cok sayıda semptomun olusundan yola cikılarak cesitli calısmalar yapılmıstır.

Metabolik sendromun bes komponenti vardır. Bu komponentlerden uc tanesinin var olması tanı icin yeterlidir. Sendrom ve sendromun komponentleri ile inflamasyon arasındaki iliskiyi ortaya koymayı amaclayan cok sayıda klinik calısması yapılmıstır. Bizde bu calısmamızda metabolik sendroma ait komponentlerden hicbirini icermeyen, bir komponentini iceren, iki, uc, dort ve bes komponentini iceren olgular arasında hs-CRP, fibrinojen ve eritrosit sedimentasyon hızı duzeylerini karsılastırmayı amacladık.

## **GENEL BILGILER**

### **METABOLIK SENDROM:**

Metabolik sendrom multiple bir kardiyovaskuler risk faktorudur, sendromun hem kendisi hemde tek baslarına ogelerinin herbirisi kardiyovaskuler komplikasyonlar icin artmıs riske isaret eder(1). Reaven 1988 yılında insulin ile uyarılmıs glukoz uptake' ine direnc, glukoz intoleransı, hiperinsulinemi, artmıs cok dusuk dansiteli lipoprotein (VLDL) ve azalmıs yuksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol duzeyleri ve hipertansiyondan olusan, iskemik kalp hastalığı riskini yukselten bir symptom serisini "Syndrome X" olarak isimlendirmistir. Baslangıcta bu tablo icinde sismanlık yer almamaktaydı. Ilerleyen yıllarda bu tablonun tanımı genislemis ve degisik isimler verilmistir. Tabloya ust vucut sismanlığı ilave edilerek "Syndrome X plus", vucut ust yarısı sismanlığı, glukoz intoleransı, hipertrigliseridemi ve hipertansiyon birlikteligi nedeniyle "oldurucu dortlu", daha sonra bunlara eritrositoz ve urik asit yuksekligi ilave edilerek "oldurucu altılı" gibi isimler verilmistir. Gunumuzde ise boyle cesitli faktorlerin birlikteligi "insulin direnci sendromu", "metabolik sendrom" veya "plurimetabolik sendrom" olarak isimlendirilmektedir(2).

Insulin rezistans sendromu adı ile de anılan metabolik sendrom abdominal obesite, yuksek trigliserid duzeyleri, aterojenik dislipidemi ( dusuk HDL ), yuksek kan basıncı, yuksek kan sekeri degerleri ve/veya insulin direnci ile kendini gosterir. Metabolik sendrom aynı zamanda protrombotik ve proinflamatuvar bir durumdur. Kilo alımı bireylerde iki onemli metabolik sendrom komponenti icin predispozan rol oynar; obesite ve insulin direnci. Bu nedenle metabolik sendromun yuksek prevalansı

obezitenin tum dunyadaki endise verici bir hizla artan prevalansıyla yuksek oranda iliskilidir(3,4,5,6,7,8,9).

#### EPIDEMIOLOJİ:

Metabolik sendrom ABD' de ortalama olarak populasyonun % 24' unu etkilemektedir. Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III ) kriterlerine gore ABD' de 47 milyon bireyde metabolik sendrom mevcuttur(10) ve bu kisilerin % 44'u de 50 ve ustu yas grubundadır(11). Metabolik sendroma normal glukoz toleransı olan erkeklerin % 15' inde, kadınların % 10' unda, bozulmus acılık toleransı olan erkeklerin % 64' u ve kadınların % 42' sinde ve tip 2 diabeti olan erkeklerin % 84' u, kadınlarında % 78' inde rastlanmaktadır(12).

1988' den 1994' e kadar obeziteye bagli rahatsızlıklar nedeni ile yapılan doktor ziyaretleri ABD' de % 90 oranında artmıştır(13). ABD' de metabolik sendrom prevalansının artma sebebi bir yandan genc eriskinlerde obezitenin gittikce artması diger yandan da kas kitlesi azalıp, yag dokusu artan yaslı populasyon sayısının ve yasam beklentisinin artmasıdır(14).

Beslenme aliskanlıklarının degismesi, yuksek kalorili besin maddelerinin tuketiminin hizla artması, egzersiz imkanları ve zamanının hayatımızdan gittikce uzaklaşması metabolik sendrom sıklığını arttırmaktadır. Metabolik sendrom belirgin bir sekilde koroner arter hastalığı riskini arttırmaktadır. Scandinavian Simvastatin Survival Study ve Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS) çalışmalarının yapılan alt grup incelemelerinde metabolik sendromu olan gruplarda koroner arter komplikasyonlarının olmayan gruplara oranla ortalama 1.5 kat daha fazla goruldugu saptanılmıştır(14). NHANES III çalışmasındaki bireylerin 50 ve uzeri yasta olanlarında yasa gore duzeltilmiş koroner arter hastalığı en yuksek olarak Tip 2 diabeti ve metabolik sendromu olan grupta % 19.2 ile gozlenmiştir(11). Bu grubu Tip 2 diabeti olmayan ancak metabolik sendromu bulunan grup % 13.9 ile izlemektedir. Dikkat cekici bir bulgu da Tip 2 diabetik olup metabolik sendromu olmayan 50 yas ve ustu grupta, koroner arter hastalığı prevalansının aynı yastaki Tip 2 diabetide, metabolik sendromuda bulunmayan grupla hemen hemen aynı olmasıdır(11).

Metabolik sendrom bir butun olarak koroner arter hastalığı riskini arttırdığı gibi, tek tek veya beraber olarak komponentleri de bu riski yükseltmektedirler. Prospective Cardiovascular Munster ( PROCAM ) çalışmasında 40-65 yas grubu erkeklerde 4

yıllık miyokard enfarktusu riski, hipertansiyon veya Tip 2 diabet varlığında 2.5 kez artmış bulunurken ikisinin birlikte bulunmasında bu risk 8 kat artar ve bu tabloya birde anormal bir lipid profili ekleniyorsa risk 19 katına çıkmaktadır(12,15).

#### PATOGENEZ:

Metabolik sendromun tüm bileşenlerinin etiopatogenezini açıklayabilecek tek bir genetik, infeksiyöz ya da çevresel faktor henüz tanımlanamamıştır. Metabolik sendromun ana patofizyolojik özellikleri şunlardır:

1) İnsulin direnci ve insulin direnci olan bireylerde sık gözlenen hipertansiyon: İnsulin direnci kardiyak komplikasyonlarla ilişkili olabilir(16,17). Ancak hiperinsulinemi kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olarak da kabul edilebilir. Normal ağırlıklı, genç, diabetik olmayan esansiyel hipertansiyonlu hastalarda da insulin direnci ve hiperinsulinemi bulunur(18). İnsulin direncini izleyen hiperinsulinizm distal nefronda gösterdiği etki ile su ve sodyum reabsorpsiyonunu artırabilir, bu da dolaşım hacminin önemli ölçüde büyümesine ve kardiyak kan akımının artmasına neden olarak hipertansiyona yol açar(19).

2)Düşük HDL kolesterol düzeyi, yüksek Trigliserid ve LDL kolesterol düzeyleri ile kendini gösteren aterojenik dislipidemi: Açlık ve tokluk plazmikronları ile glikozillenmiş LDL parçacıklarında genellikle artış gösterirler(20). İnsulin direnci durumlarında hepatik trigliserid lipaz aktivitesinin artması sonucu HDL-2 düzeyleri azalırken HDL-3 ve LDL düzeyleri artış gösterir. Lipoprotein lipaz aktivitesinin azalması sonucu ise trigliserid düzeyi yükselir ve HDL kolesterol düzeyinde de azalma görülür(21).

3)Santral obezite: Periton içi yağ dokusunun fazla olması olarak isimlendirilir. Android obezite veya visseral obezite de denir(22). Visseral doku diğer yağ dokularına göre aktif metabolik bir yağ kitlesidir. Yağ dokusundaki hormon sensitif lipaz trigliseridleri esterleşmemiş yağ asidi ve gliserole parçalar. Bu işlem normalde insulin tarafından inhibe edilir, bu yüzden yağ dokusundaki lipoliz insuline çok hassastır. NIDDM ve sismanlıkta ise insulinin antilipolitik etkisine karşı direnç gelişmektedir(23). Erkek ve kadınlarda yağ dokunun farklı dağılımı erkeklerde obezitenin daha aterojenik olmasını açıklamakta yardımcı olabilir. Postmortem bir çalışma olan Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth(PDAY)' da bu konu incelenmiştir(24). Erkeklerde daha sık gözlenen abdominal yağ dağılımı ( "elma şekli") kadınlarda daha sık gözlenen gluteofemoral yağ dağılımından ("gozyası şekli")

kardiovaskuler acıdan riski daha fazla arttırmaktadır(25). Abdominal adipozite umblikusta bel cevresi olarak ya da umblikusta olcülen bel cevresinin en geniş yerinde olcülen kalca cevresine oranı; bel/kalca (WHR) oranı olarak olcülür.

4)Akut faz reaktanlarının(c-reaktif protein gibi) yüksekliği ile seyreden proinflamatuvar durum

5)Plazminojen Aktivator Inhibitoru(PAI-1) ve fibrinojen yüksekliğinin görüldüğü protrombotik durum

Metabolik sendromdaki proinflamatuvar ve protrombotik durum, kaynağını özellikle intra abdominal ve visseral yağ dokunun sekretuar aktivitesinden alır. Adipositlerin sekretuar özellikleri gittikçe daha iyi tanınmaktadır. Adipositlerce salınan sitokinler, inflamasyon markerları ve sinyal molekülleri “adipokin” adını alırlar ve leptin, tumor nekroz faktör alfa(TNF-alfa), interlokin-6, resistin ve adiponektini içerirler.(26) Visseral yağ dokusu hızlanmış lipolitik aktivite gösterir. Serbest yağ asidlerinin(FFA) artmış salınımı birçok dokudaki insülin ve glukoz metabolizmalarını etkileyebilir(27,28). Artmış FFA seviyeleri kas ve karaciğerdeki trigliserid depolarında etkileyebilir, insülin aktivitesini azaltıp karaciğer kaynaklı VLDL çıkışını artırabilir(12). Ters olarak diyet sonrası visseral yağ dokuda azalma ve FFA düzeylerinde düşüş artmış insülin duyarlılığı ile ilişkilidir(29).

Proinflamatuvar ve protrombotik durum kardiovaskuler riski arttırmaktadır. CRP inflamasyonun bir göstergesidir ve özellikle akut koroner sendrom riski ile birliktelik gösterir. İnsülin Resistance Atherosclerosis çalışmasının(30) diabetik olmayan popülasyonunda CRP düzeyleri çeşitli metabolik anomalilerin direkt sonucu olarak yüksek seviyelerde bulunmuştur. CRP’ nin akut koroner sendrom ile ilişkisi aterosklerotik plakı stabilize edebilmesi ve rupturüne neden olabilmesinden kaynaklanmaktadır(31,32). Obez kadınlarda yapılan bir çalışmada Tip 2 diabeti olan deneklerde visseral yağ oranı ve PAI-1 düzeyleri diabetik olmayanlara oranla daha yüksek bulunurken, visseral yağ kitlesi de bağımsız olarak artmış PAI-1 aktivitesi, azalmış fibrinolizis ile orantılı olarak bulunmuştur(33).

TANI:

National Heart, Lung and Blood Institute güncel metabolik sendrom tanımı ile ilgili raporunda Adult Treatment Panel (ATP) III, World Health Organization (WHO) ve American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) tanımlarının özetini yapmaktadır.

### ATP III: (34)

2001 yılında National Cholesterol Education Program (NCEP), kılavuzlarına metabolik sendrom tanımını ve kardiovaskuler acıdan önemini almaya başladı. Framingham'ın ATP III kriterlerini baz alarak yaptığı çalışmada Tip 2 diabetli erkek vakaların %20' den fazlasının 10 yıllık surede mutlak koroner risk sınırı % 20' yi gecerken, metabolik sendromlu erkeklerin cogunlugu ise orta riskli (10 yıllık risk % 10-20) idi (34). Metabolik sendromlu kadınların cogunlugu ise daha da dusuk risk altında kabul ediliyor, ancak yas ilerledikce diabet ve koroner riskleri arttırıyordu. Lipid dusurucu tedavi icin uygun risk degerlendirilmesi Framingham kardiovaskuler risk degeri ile yapılmaktaydı ve 5 olcumun toplam riskini iceriyordu: sigara kullanımı, kan basıncı, yas, total kolesterol ve HDL kolesterol. Artmış trigliserid seviyeleri olan hastalarda HDL dışı kolesterol(Total kolesterol – HDL kolesterol) LDL kolesterol dışında ikincil bir hedef olarak kabul ediliyordu. Metabolik sendrom tanımı farklı ancak ic ice gecmis risk faktorlerinden olusmaktadır: bel cevresi, trigliserid duzeyleri, HDL kolesterol duzeyleri, kan basıncı ve aclık kan sekeri. Tablo 1' de ki 5 bulgunun 3' u saptanınca metabolik sendrom tanısı konulabilmektedir. Abdominal obeziteninde bu tabloya alınması sendromun patogenezindeki önemini ortaya birkez daha koymaktadır. Ozellikle genetik yatkınlığı olan gruplarda bel cevresindeki kucuk bir artış dahi bir cok risk faktorunu tabloya dahil eden bir tetik gorevi gorebilmektedir. ATP III' e gore metabolik sendrom tanımını yapabilmek icin yuksek aclık glukozunu (FBG) gosterme yeterli, insulin rezistansının gosterilmesi gerekli degildir.

**Tablo-1: ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri(25)**

<b>RISK FAKTORU</b>	<b>DEGERLER</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Abdominal obezite</b> Erkek Kadın</li></ul>	<p>&gt; 102 cm &gt; 88 cm</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Trigliserid duzeyi</b></li></ul>	<p>(≥150 mg/ dl (≥ 1.69 mmol/l))</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Dusuk HDL duzeyleri</b> Erkek Kadın</li></ul>	<p>&lt; 40 mg/dl(&lt; 1.04 mmol/l) &lt; 50 mg/dl (&lt; 1.29 mmol/l)</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Artmış Kan Basıncı</b></li></ul>	<p>Sistolik &gt;130 mmHg veya Diastolik &gt; 85 mmHg</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Artmış aclık kan sekeri</b></li></ul>	<p>&gt; 110 mg/dl (6.1 mmol/l)</p>

WHO: (35)

Metabolik sendrom tanısının yapılması için insülin direncinin gösterilmesini istediğinden WHO tarafından yapılmış olan tanı farklıdır.(Tablo 2)

**Tablo-2: Metabolik Sendrom için WHO Tanı Kriterleri**

<b>Asağıdakilerden biri ile insülin direnci tanısı:</b>	<b>Asağıdaki bulgulardan en az ikisinin insülin direncine eşlik etmesi:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Tip 2 diyabet</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Antihipertansif tedavi veya kan basıncı sistolik( <math>\geq 140</math> mmHg, diastolik <math>\geq 90</math> mmHg</b></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Bozulmuş açlık glukozu</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Trigliserid(<math>\geq 150</math> mg/dl</b></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Bozulmuş glukoz toleransı</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>HDL erkekte <math>&lt; 35</math>, kadında <math>&lt; 39</math> mg/dl</b></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>glukoz uptake' inin incelenen popülasyonun en düşük yüzdesinin altında olması</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Vücut Kitle İndeksi(BMI)<math>&gt; 30</math> kg/m veya bel-kalça oranı erkekte <math>&gt;0.9</math>, kadında <math>&gt; 0.85</math></b></li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Uriner albumin atılımı (<math>\geq 20</math> mcg/dk veya albumin/kreatinin oranı <math>\geq 30</math> mg/g</b></li></ul>

Tip 2 diyabeti olmayan hastalarda insülin rezistansını göstermek için genellikle oral glukoz tolerans testi (OGTT) ya da hiperinsülinemik/oglisemik klemp testi gerekir.WHO ayrıca ATP III' den farklı HDL ve kan basıncı sınırları kullanmakta ve yüksek kilo (BMI  $> 30$  kg/m) ve santral adipoziteyi (bel/kalça oranı erkekte  $>0.9$ , kadında  $>0.85$ ) kriter olarak kabul edip, proteinuride risk faktörü olarak görmektedir.

AACE:(36)

Daha çok ATP III ve WHO kriterlerinin kombinasyonu şeklinde olan bu değerlendirme, metabolik sendrom tanısı için gerekli kriterlerin sayısını vermeyip klinisyenin yorumuna bırakmaktadır.(Tablo 3)

**Tablo-3: Insulin Rezistansı Sendromu için AACE Tanı Kriterleri:**

<b>RISK FAKTORU</b>	<b>DEGERLER</b>
• Fazla kilo / Obezite	BMI ( $\geq 25$ kg/m
• Triglisericid	( $\geq 150$ mg/dl
• Dusuk HDL Erkek Kadın	< 40 mg/dl < 50 mg/dl
• Kan basıncı	( $\geq 130/85$ mm Hg
• Diger risk faktorleri	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ailede Tip 2 diabet, hipertansiyon,</li><li>• kardiyovaskuler hastalık oykusu</li><li>• Polikistik over sendromu</li><li>• Sedanter hayat tarzı</li><li>• Ileri yas</li><li>• Tip 2 diabet veya kardiyovaskuler hastalık</li><li>• icin yuksek riskli etnik gruba dahil olmak</li></ul>

**TEDAVI:**

ATP III' de dahil tum kılavuzlar hayat tarzı degisikligini metabolik sendrom tedavisinin birinci basamagı olarak gormektedirler. Fiziksel aktiviteyi arttırmak (gunde 30 dakika hızlı yuruyus), dusuk enerjili (500-1000 kal/gun daha az enerjili diet), dusuk yag ve dusuk kompleks karbonhidratlı diyet, kilo vermek ve stresi azaltmak metabolik sendromlu hastalara yapılacak ilk oneriler olmalıdır(34).

Hayat tarzı değisikliklerinin yanısıra hipertansiyon, diabet için ve diet ve egzersiz ile normale donmeyen parametreler için metabolik sendrom hastalarında farmakolojik ajanlar kullanmak gerekebilir. Framingham risk skoruna göre kardiyovaskuler hastalık için 10 yıllık risk  $\geq$  % 10 ise kontraendikasyon olmadığı surece düşük doz aspirin de verilmelidir. Metabolik sendrom hastalarında tedavi planının yapılması gereken bir diğer konuda dislipidemidir.

### **Hs-CRP:**

C- Reaktif protein yıllarca doku hasarı ve inflamasyonun teshisinde yararlanılan bir parametre olmasına rağmen son yıllarda kardiyovaskuler hastalıkların teshisinde de kullanılmaya başlanmıştır. Kardiyovaskuler hastalıkların teshisinde ve riskinin belirlenmesinde CRP' nin kullanılabilmesi için, daha hassas olarak ölçümüne gereksinim vardır. Bu amaçla yüksek sensitiviteli CRP (high sensitivity – CRP, hs-CRP) ölçüm metodları geliştirilmiştir. CRP bes eşit alt birimden oluşan 125 000 D molekül ağırlıklı polimerik bir proteindir. Karaciğerde IL-6' nın kontrolü altında sentezlenir. CRP inflamasyonun nonspesifik bir göstergesidir(37, 38, 39).

CRP inflamasyonun klasik belirteçlerinden biri, bir akut faz reaktanıdır. Normalde serum düzeyleri düşüktür ancak akut inflamasyonlar, infeksiyon, doku hasarı gibi durumlar CRP' nin hepatik sentezini arttırmakta ve serum düzeylerini yükseltmektedir. Koroner Kalp Hastalığı, miyokard infarktusu, iskemik sok gibi kardiyovaskuler hastalıkların zemininde ateroskleroz gelişimini kapsayan bir proses olduğu bilinmektedir. Bu prosesin bir parçasında damar endotelindeki düşük seviyeli inflamasyondur(40). Ateroskleroz gelişimi tipik olarak hs-CRP ile ölçülebilen bir düşük dereceli vaskuler inflamasyon ile ilişkilidir. Aslında plak rupturu ile sonuçlanan Akut Koroner Sendrom aterosklerotik dokudaki inflamatuvar prosesin katkısıyla üretilmektedir. Bu da koroner arter hastalığı olan kişilerde hs-CRP ölçümlerinin önemini ortaya koymaktadır(41). Inflamasyon aterotrombotik hastalıklarda rol oynayan major faktörlerden biridir. Bir sistemik inflamasyon belirteci ve bir aterotrombotik hastalık medyatörü olan hs-CRP düzeylerinin kardiyovaskuler hastalık riskiyle korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir(42). Hs-CRP, miyokard infarktusu, inme, periferik arter hastalıkları ve kardiyovaskuler hastalık öyküsü olmayan sağlıklı insanlarda ortaya çıkan ani kalp durması ve akut veya stabil koroner sendrom durumlarında artış göstermektedir. Hs-CRP, subklinik aterosklerozun eşlik ettiği veya

etmediği ciddi metabolik sendrom olgularında, Framingham yapmış olduğu çalışmada risk skorlarını belirlerken subklinik aterosklerozun eslik ettiği veya etmediği ciddi metabolik sendrom olgularında kan basıncı, tüm kolesterol seviyelerinin yanında hs-CRP'nin tanı için ek bir prognostik değer ortaya koyduğunu belirtmiştir (42,43). Hs-CRP'nin 1 mg/l' den küçük, 1-3 mg/l arası ve 3 mg/l' den yüksek değerleri; düşük, orta ve yüksek kardiyovasküler hastalık riskleriyle ilişkilidir(43).

Her yıl 1,3 milyon Amerikalı myokard infarktusu gecirmekte ve bunların sadece bir kısmında dislipidemi görülmektedir. Burada asıl dikkat edilmesi gereken nokta ise kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkma riskini arttıran faktörlerin tanımlanarak ortaya konulabilmesidir(44). Gelecekte oluşabilecek kardiyovasküler hastalık riskini belirlemede hs-CRP'nin değeri total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol gibi geleneksel biyokimyasal göstergelerin önemli ölçüde daha yüksektir(44,37,38,39). Meydana gelebilecek bir kardiyovasküler hastalığı önlemek için hs-CRP gibi düşük seviyeli inflamasyon marker ölçümlerinin kullanımına olan ilgi de bu yüzden her geçen gün artmaktadır. Current National Cholesterol Education Program (NCEP), Framingham kalp çalışmasındaki verilerden de yola çıkarak kardiyovasküler hastalık riskini ortaya koymak için LDL kolesterol düzeylerinin ölçümünün yanısıra hs-CRP düzeylerinin de önemli olduğuna işaret etmektedir. Ancak bununla birlikte hs-CRP düzeylerinin ateroskleroz veya tromboz patogenezi tanımlamaya direkt bir katkıda bulunup bulunmadığı veya ateroskleroz ve tromboz ile hs-CRP seviyelerinin basitçe bir korelasyon gösterip göstermediği kesin olarak ortaya konmuş değildir(45).

Yapılan 22 prospektif epidemiolojik çalışmada hs-CRP'nin, gelişebilecek kardiyovasküler hastalıklar için güçlü bir önleyici olduğu, 6 kohort çalışmada ise hs-CRP ölçümlerinin Framingham risk skoruna prognostik değer eklediği, 8 kohort çalışmada ise hs-CRP'nin metabolik sendrom tanısı için prognostik değerinin büyük olduğu ortaya konulmuştur. Bu çalışmalar Avrupa ve Amerika' da ki çeşitli gruplar tarafından yapılmış olup çalışmalara orta yaş ve altındaki erkek ve kadın popülasyonları dahil edilmistir. Ayrıca bazı çalışmalara farklı etnik gruplar da alınmıştır(44). 45 yaş ve üzerinde olan 27,939 kadının dahil edildiği bir başka geniş prospektif çalışmada ise; 8 yıllık periyotta birinci kez ortaya çıkan bir kardiyovasküler hastalık durumu değerlendirilmiştir. Çalışmanın başında hastaların hem LDL kolesterol hemde hs-CRP düzeyleri ölçülmüştür. Hem hs-CRP hem de LDL kolesterol düzeyleri yüksek olan kadınların kardiyovasküler hastalık geçirme riskleri hem hs-CRP hem de LDL kolesterol düzeyleri düşük olan kadınlara göre daha yüksek

bulunmaktadır(46). Butun bu calismaların sonucunda elde edilen verilerin ısıgında denilebilir ki; American Heart Association (AHA) ve CDC (Cardiovascular Disease Comity) rehberliginde hs-CRP olcumleri klinik laboratuvarlar tarafından guvenilir ve dogru bir sekilde yapılabilmekte ve kardiyovaskuler hastalıkların global risk degerlendirmesinde ve metabolik sendrom olgularının tanısında yarar saglayabilmektedir(42,44).

Hs-CRP' nin klinik yararları: Hs-CRP konsantrasyonu ilk myokard infarktusu riskini belirlemede guclu bir gostergerdir, infarktus sonrası hs-CRP degerlerindeki ani artis infarktus sonrası morbidite ve mortalite riski hakkında bilgi verir. İlk myokard infarktusu sonrası hs-CRP konsantrasyonunda artis, sonraki kardiyak problemlerin insidansı ile ilgili olabilir. Hs-CRP konsantrasyonunda artis periferik arter hastalıkları ve inme ile ilgili olabilir. Hs-CRP duzeyleri metabolik sendrom olgularında ek prognostik deger saglayabilmektedir(37,38,39,42,43).

Hs-CRP' nin normal degerleri:

- < 1mg/l= Kardiyovaskuler hastalık gelismisi icin dusuk risk
- 1-3 mg/l= Ortalama risk
- >3 mg/l= yuksek risk olarak kabul edilmektedir(43).

Gelecekteki riski belirlemek amaci ile elde edilen hs-CRP degeri klinik calismalar ile tespit edilmiş sınır deger (cut-off) kullanılarak yorumlanabilir. Hs-CRP icin sınır deger 2,5 mg/l olarak tespit edilmistir(43,37,38,39). Hs-CRP serum duzeyleri cok fazla biyolojik degisim gostermez. Hs-CRP' ye etki edecek bir ilac kullanımı veya bir akut enfeksiyon soz konusu olmayan hastalarda guvenilir ve stabil bir gostergerdir. Hs-CRP duzeyinin 15 mg/l' nin uzerinde olması akut inflamatuvar bir durumu isaret edebilir. Bu nedenle kardiyovaskuler hastalık riskini belirlemek icin hs-CRP olcumu infeksiyondan sonra veya 2-3 hafta icinde tekrar edilmelidir.

### **Fibrinojen ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı:**

Fibrinojen en onemli pıhtılaşma proteini olup, disulfid bagları ile bir araya gelen uc cift peptidin(alfa, beta, gama) olusturdugu dimerik bir yapıya sahiptir(47).

Eritrosit Sedimentasyon Hızı en yaygın kullanılan akut faz cevap gostergerisidir. Sedimentasyon hızı derken: Bir saatteki cokme hızından bahsedilmektedir. Normalde 25 mm' nin altındadır, eritrosit hacmi , sayısı, membranlarının ozellikleri eritrosit sedimentasyon hızını etkiler. Ayrıca eritrosit sedimentsyon hızı yasla artar, kadınlarda ve sisman cocuklarda daha yuksektir. Normal deger kabaca soyle

hesaplanabilir: Erkekler için  $yas/2$ , kadınlar için  $yas+10/2$ . Eritrosit yüzeyindeki yükler birbirlerini iterek rulo oluşmasını engeller. Eritrositlerin içinde bulunduğu ortam da rulo formasyonunu etkiler. Asimetrik moleküller yük dengesini bozarak eritrositlerin çökmesini hızlandırabilir. Bunlar içinde sedimentasyon hızını en fazla etkileyen fibrinojendir(48).

Fibrinojen düzeyleri akut yada kronik çok çeşitli nonspesifik uyarılara karşı yanıt olarak yükselebilir. Fibrinojenin yüksek düzeyleri; yaş, kalıtım, sigara, oral kontraseptif kullanımı, menopoz, obezite, diyabet, stres, fetal gelişim bozukluğu, mevsimler ve infeksiyon gibi faktörlerin etkisiyle oluşabilmektedir. Fibrinojen yüksekliği vizkozite, trombosit agregasyonu ve fibrin birikimi süreçlerindeki etkileri aracılığı ile ve ayrıca ateroskleroz gelişmesine katkıda bulunarak trombojenik potansiyeli arttırmaktadır. Framingham çalışmasında da yükselmiş fibrinojen düzeylerinin kadınlarda iskemik kalp hastalığı ile bağlantılı olduğu ve ayrıca yüksek düzeylerin muhtemelen alt ekstremitte arter hastalığı başlaması ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir(47). Dolayısıyla sistemik ateroskleroz arasında sıkı bir ilişki vardır(49). Ayrıca fibrinojenin aterosklerotik plak gelişiminin erken fazında etkili olduğu ve aterosklerotik plakinin şiddeti ve kapsamı ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir(50).

Metabolik sendromlu pek çok kişide düşük dereceli inflamasyon varlığında tespit edilmiştir. Bu durum bu kişilerin gelecekte karşılaşılabileceği kardiyovasküler hastalık riskini arttırmaktadır. Buradan yola çıkılarak denilebilir ki metabolik sendromlu kişilerin sahip oldukları düşük dereceli inflamasyonla potansiyel riskleri arasındaki ilişkinin iyice anlaşılmasına gereksinim vardır. Bu nedenle bu konuyla ilgili çok sayıda çalışmalar yapılmaktadır(51). Metabolik sendromun bileşenlerinin düşük dereceli inflamasyon ile ilişkili olması yapışma proteinlerinin sentezlenmesini ve eritrosit agregasyonunu da beraberinde getirmektedir. S.Toker ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada eritrosit agregasyonunun değerlendirilmesi; lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı(ESR), fibrinojen ve hs-CRP konsantrasyonlarının ölçümünü de kapsayan bir akut faz cevabının incelenmesi şeklinde yapılmıştır. Çalışmaya 1447 metabolik sendromlu yetişkin alınıp, hastalar metabolik sendromun 0,1,2,3 bileşenini içermelerine göre dört gruba ayrılmıştır. Çalışmanın sonucu olarak; Metabolik sendromun bileşenleriyle ESR, fibrinojen ve hs-CRP arasında güçlü bir korelasyon olduğu ortaya konulmuştur(52). Koroner kalp hastalığı riski insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir. Ancak bu durumun mekanizması tam olarak anlaşılabilir değildir. Bu nedenle bu konuda çeşitli çalışmalar yapılmış ve elde edilen verilere dayanılarak

bu durumun dusuk dereceli inflamasyonla iliskili oldugu ortaya konmaya calısmıstır. Yudkin JS ve arkadasları tarafından bu konuda yapılan bir vaka calısmasında; 60 yas altı myokard infarktusu geciren 469 erkek hasta ve 575 kontrol calısmaya dahil edilip, insulin direnciyle inflamatuvar veriler arasındaki korelasyon arastırılmıstır. Arastırmada uc faktor ele alınıp aralarındaki iliski incelenmistir.

Bu faktorler:

1) metabolik sendrom (insulin/proinsulin/trigliserid/BMI)

2)Inflamasyon ( fibrinojen, CRP, IL-6 )

3)Kan basıncı olarak belirlenmistir.

Calısmanın sonucu olarak obezite zemininde gelisen metabolik sendromun dusuk dereceli inflamasyon ile guclu bir iliskisinin oldugu gosterilmistir(53).

## MATERYAL VE METOD

Calismamıza Mart 2005- Temmuz 2005 tarihleri arasında Sisli Etfal Egitim ve Arastırma Hastanesi Hipertansiyon poliklinigine basvurmus hastalardan metabolik sendrom tanısı alan 53 olgu , metabolik sendrom kriterlerinden bir ve iki tanesine sahip 15 olgu ve saglıklı 18 kisi olmak uzere toplam 86 olgu dahil edilmistir.

Daha sonra olgular hic metabolik sendrom komponenti icermeyen saglıklı grup, tek bir komponent iceren grup, iki komponent iceren grup, uc komponent iceren grup, dort komponent iceren grup ve bes komponent iceren grup olmak uzere icerdikleri komponent sayısına gore alti ayrı grupta toplandı. Calismamızın amacı dogrultusunda bu bes grubun basta eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), fibrinojen ve hs-CRP duzeyleri gibi inflamatuvar belirtecleri olmak uzere lipid profilleri, aclık kan sekerleri, HOMA indeksleri, beden kitle indeksleri birbiri ile kıyaslandı.

Calısmaya dahil edilen olgular icin bir calısmaya protokolu belirlendi. Buna gore hastaların detaylı oykuleri alındı. Oncelikle hastaların boy, kilo olcumleri yapılarak BMI (body mass Index)' leri hesaplandı, hastalar oturtulup 10 dakika dinlendirildikten sonra tansiyonları olculdu, kronik hastalık oykusu ve kullanılan ilaclar acısından gerekli bilgiler alındı, olguların arkus kostarium ile processus spina iliaka anterior superior arasındaki en dar cap esas alınarak bel cevreleri olculdu. Hastalara yapılacak olan testler ve klinik anlamları hakkında bilgi verildi ve sozlu onayları alındı.

Kan ornekleri 10-14 (ortalama 12) saatlik gece aclıgından sonra alınmak uzere hastalar sabah 8:30' da cagırıldı once 10 dakika oturtularak hastaların dinlenik vaziyete gelmesi saglandı. Daha sonra kanlar alınıp pıhtılaşması beklendikten sonra 10 dakika 3000 devirde olmak uzere santrifuj edildi daha sonra bu orneklerden

belirlenen protokol dogrultusunda glukoz, ure, kreatinin, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, trigliserid, SGOT, SGPT gibi biyokimyasal parametreler ile insulin, fibrinojen ve eritrosit sedimentasyon hızı calısıldı. Hs-CRP icin ise serumlar oncelikle iki gun sure ile -20 derecede, daha sonra -80 derecede agzı kapalı olarak ependorflar ile saklandı. Hastalardan kan ornekleri ile birlikte spot idrar numunesi alınarak mikroalbumin calısıldı. Kan numuneleri biyokimyasal parametreler, insulin ve hs-CRP icin kuru tupe, fibrinojen icin sitratlı tupe ve eritrosit sedimentasyon hızı icin sodyum sitratlı tupe alınmıştır.

### **Biyokimyasal parametreler:**

#### **Glukoz:**

Enzimatik olarak hegzokinaz yontemi ile Abbott aeroset otoanalizorunde calısıldı. Yontem: Glukoz hegzokinazın katalize ettigi reaksiyon ile ATP tarafından fosforile edilerek Glukoz-6 fosfat' a donusturulur. Glukoz-6-P' da Glukoz-6 P dehidrogenaz enzimi tarafından 6-Fosfoglukonat'a okside olur. Aynı zamanda NAD, NADH' a indirgenir. NADH olusumundan dolayı olusan absorbands artısı 340 nm' de okunur. Glukoz konsantrasyonu NADH' ın milimolar absorbsiyon katsayısı kullanılarak hesaplanır.

#### **Ure:**

Ure olcumu kinetik olarak Abbott aeroset otoanalizorunde yapılmıştır. Yontem: Ureaz yontemidir; serumdaki ure ureaz enziminin katalizledigi bir reaksiyon ile amonyak ve karbondioksid'e hidrolize edilir. Daha sonra olusan amonyak ile alfa keto glutarat glutamat dehidrogenaz enziminin etkisi ile glutamat ve suya donusur, bu arada da NADH, NAD'ye donusur. Her bir mol ure icin 2 mol NADH okside olmaktadır. Numunedeki ure konsantrasyonu 340 nm'de ki absorbands azalması olculerek hesaplanır.

#### **Kreatinin:**

Abbott aeroset otoanalizorunde calısılmıştır. Yontem; Alkali Ph' da numunedeki kreatinin pikrat ile reaksiyona girer ve bir kreatinin-pikrat kompleksi olusur. Bu kompleksin olusumuyla 500 nm'de meydana gelen absorbands artısı ile numunedeki kreatinin miktarı direkt olarak iliskilidir.

**AST, ALT:**

Kinetik yontem ile Abbott aeroset otoanalizorunde calıslımdır. AST; L-Aspartat' tan alfa-keto glutarat'a amino grubunun transferini katalizlemekte ve sonucta L-glutamat ve oksaloasetat olusmaktadır. Olusan oksaloasetat malat dehidrogenaz enziminin katalizledigi bir reaksiyon ile malat' a donusmekte bu reaksiyon esnasında da NADH NAD' ye okside olmaktadır. Bu oksidasyon ile meydana gelen absorbens azalması 340 nm' de olculerek AST hesaplanır. ALT; Numunedeki ALT L-Alaninin amino grubunu alfa-keto glutarat'a transfer etmekte bu reaksiyonun sonucunda da piruvat ve L-glutamat olusmaktadır. Olusan piruvat laktat dehidrogenaz enzimi ile L-Laktat' a donusmekte ve bu reaksiyon esnasında NADH' da NAD' ye okside olmaktadır. NADH'ın NAD' ye donusmesi ile meydana gelen absorbens azalması 340 nm' de olculerek numunedeki ALT miktarı hesaplanmaktadır.

**Kolesterol:**

Enzimatik olarak kolesterol- esteraz yontemi ile Abbott aeroset otoanalizorunde calıslımdır. Yontem; Numunedeki ester kolesterol kolesterol esteraz enzimi ile hidroliz edilerek serbest kolesterol ve serbest yag asidlerine donusur. Serbest kolesterol kolesterol oksidaz enziminin katalizledigi bir reaksiyon ile kolest-4-ene-3-bir ve hidrojen peroksid'e okside olur. Burada olusan hidrojen peroksid Hidroksi Benzoik Asid (HBA) ve 4-aminoantipirin ile birleserek bir kromofor'a ( kinonimin) donusur ve bu kromofor 500 nm' de olculerek numunede ki kolesterol miktarı hesaplanır.

**Trigliserid:**

Lipaz yontemi ile Abbott aeroset otoanalizorunde calıslımdır. Yontem; Trigliseridler lipaz ile enzimatik olarak hidroliz edilerek serbest yag asidleri ve gliserole donusur. Gliserol gliserol kinaz enziminin katalizledigi bir reaksiyon ile ATP tarafından fosforillenir ve reaksiyon sonucunda Gliserol-3-P ADP olur. Olusan gliserol-3-P gliserol fosfat oksidaz (GPO) enzimi ile dihidroksi aseton fosfat'a okside olur ve bu arada hidrojen peroksid uretilir. Daha sonra peroksidaz enziminin katalizledigi bir renk reaksiyonu ile hidrojen peroksid 4-aminoantipirin (4-AAP) ve 4-klorofenol(4-CP) ile reaksiyona girerek kırmızı renkli bir urun olusturur. Bu kırmızı renkli urunun absorbensı olculerek numunede ki trigliserid miktarı hesaplanır.

**VLDL KOLESTEROL:**

Hesaplanmış olan trigliserid degeri kullanılarak formulden hesaplanmaktadır. Buna gore;  $VLDL = TG/5$  formulunden VLDL bulunmustur.

**LDL KOLESTEROL:**

LDL-kolesterol Frie Dewal formulu kullanılarak hesaplanmaktadır.

$LDL \text{ Kolesterol} = \text{Total kolesterol} - TG/5 - HDL \text{ kolesterol}$ .

Ancak burada dikkat edilmesi gereken en onemli konu serum trigliserid miktarı % 400 mg' dan fazla ise bu formul kullanılamaz.

**HDL KOLESTEROL:**

Aeroset otoanalizorunde kolorimetrik olarak eliminasyon yontemi ile calısılmıstır. Eliminasyon metodu blokaj metoduna gore daha hassas bir methoddur. Eliminasyon metodu iki spesifik adım icermektedir. Birinci basamakta silomikron, VLDL ve LDL fraksiyonları elimine edilerek geride kalan kolesterol derivesinin sadece HDL kolesterol olması saglanır. Bu fraksiyon daha sonra kolestenon ve hidrojen peroksidede oksidedilir. Bu hidrojen peroksidede daha sonra katalaz enzimi ile degrade edilecektir. 2. basamakta ise cesitli enzimatik reaksiyonlardan sonra spesifik surfaktanların varlığında meydana gelen renk reaksiyonları ile ( kinolonlar olusur) numunede var olan HDL miktarı hesaplanmaktadır.

**Fibrinojen:**

Laboratuvarımızda mevcut olan Instrumentation Laboratory' e ait olan ACL Advance cihazında optik okuma prensibi ile calısılmıstır. Yontem; Reaktifte bulunan liyofilize sıgır trombini, sıgır albumini ile birlikte kalsiyum klorid, buffer ve stabilizor kullanılmaktadır. Fibrinojen-CXL kiti icerdigi trombin ile sitratlı tupe alınmış olan plazmadaki fibrinojeni fibrine cevirmekte ve numunede mevcut olan fibrinojen miktarı hesaplanmaktadır. Sonuclar mg/dl veya saniye olarak verilmektedir.

**Insulin:**

Laboratuvarımızda mevcut olan Roche firmasına ait Elecsys 2010 ve E 170 immunoassay analizorlerinde Elektrokemiluminesans Immunoassay (ECLIA) yontemi ile calısılmıstır. Bu teknik maddelerin bir platin elektrod yuzeyinde elektro

kimyasal olarak olusturdıkları kemiluminesans reaksiyonlarına dayanır. Test prensibi sandvic yontemine dayanmaktadır.

### **Mikroalbumin:**

Laboratuvarımızda mevcut olan aeroset otoanalizorunde immunoturbidimetrik yontem ile olcum yapılmıştır. Yontem; İnsan serum albuminine spesifik bir antikor iceren buffer' a dilue edilmemis numune eklenir. Solusyonda olusan bulanıklık ile idrar numunesindeki albumin konsantrasyonu 340 nm' de bulanıklığın olculmesi ile hesaplanmaktadır.

### **ESR:**

Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında mevcut olan Vacuette ( SRS-100) cihazı kullanılarak olcum yapılmıştır.

### **Hs-CRP:**

Hasta serumlarının hs-CRP duzeyleri laboratuvarımızda mevcut olan aeroset otoanalizorunde calısılmıstır. Hs-CRP duzeyleri olcumu icin ayrılmıs ve – 80 derecede saklanmıs olan serumlar cıkarılarak oda ısısına gelmesi beklendi daha sonra calısıldı.

Prensip: CRP Ultra metodu ile ultrasensitif prosedur kullanılarak calısılmıstır. CRP Ultra serum CRP duzeylerini daha dogru ve daha tekrarlanabilir olarak olcmek icin gelistirilmis bir lateks immunoassay metoddur. CRP anti anti-CRP antikorları arasında bir reaksiyon olustugunda ve bu lateks partikullerine absorbe edildiginde aglutinasyon olusmaktadır. Bu aglutinasyon 550-580 nm' de ki absorbans degisikliginde ( ornekteki CRP titresine baglı olarak aglutinasyondaki degisiklikler ile beraber) saptanmaktadır. CRP Ultra test otomatik analizorlere kolayca uygulanabilir ve iki degisik prosedur uygulanabilmektedir (standart metod ve ultrasensitif metod).

### **HOMA:**

Calısmamıza dahil edilen olguların HOMA indeksleri asagıdaki formül kullanılarak hesaplanmıstır:

Glukoz x insulin / 22.5

### **ISTATISTIKSEL ANALIZ:**

Bu calısmada istatistiksel analizler olarak 'SPSS 10.0 istatistik paket programı' kullanılarak ANOVA, tukey HSD, ki-kare ve pearson korelasyon testleri uygulandı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodlar; ortalama, standart sapma (SD), minimum ve maksimum değerler uygulandı.

## BULGULAR

Calısmamız, metabolik sendrom tanısı almıs 53 olgu, bu sendromun komponentlerinden bir veya iki tanesini iceren 15 olgu ve hic komponent icermeyen 18 saglıklı kisi uzerinde yapılmıstır. Calısmaya alınan tum olgular 6 gruba ayrılarak incelenmistir.

**Grup 1:** Hic metabolik sendrom komponenti icermeyen olgular

**Grup 2:** Tek bir metabolik sendrom komponenti iceren olgular

**Grup 3:** Iki metabolik sendrom komponenti iceren olgular

**Grup 4:** Uc metabolik sendrom komponenti iceren olgular

**Grup 5:** Dort metabolik sendrom komponenti iceren olgular

**Grup 6:** Bes metabolik sendrom komponenti iceren olgular

Tum hastalardan alınan bilgilerin kısa ozeti tablo 4' te gosterilmistir.

**Tablo.4.Calısmaya alınan hastaların genel bilgi ozetleri**

İsim	Yas	cns	kilo	boy	BMI	TANS	homa	belcev.	gluko z	kolest erol	triglis erid	HD L	LDL	VLDL	insulin	fibrino jen	ESR	hs- CRP
<b>Kontroll er :</b>																		
K3:g.k	39	K	64	160	24	110-70	3,20	83cm	98	138	41	52	77	8,20	13,67	301	6mm,14mm	0.14
K4:b.a	34	K	52	172	17	120-70	0,60	75cm	83	124	56	52	60.80	11,20	2,95	371	13mm,32mm	0.01
K5:g.d	50	K	57	170	19	110-70	4,70	73cm	96	193	65	57	123	13,00	20,30	322	8mm,17mm	0.02
K6:s.s	50	K	50	153	15	100-60	1,70	64cm	96	184	56	52	123.80	11,20	7,56	256	10mm,24mm	0.01
K7:n.y	50	K	64	164	23	110-60	0,70	78cm	94	152	62	52	87.60	12,40	3,41	279	2mm, 7mm	0.05
K8:f.t	52	K	63	158	24	100-60	2,40	82cm	98	189	85	50	122	17,00	10,00	303	7mm,14mm	0.04
K9:sb.s	45	K	56	163	20	90-60	1,20	65cm	88	192	57	77	116	11,00	6,03	251	6mm,11mm	0.04
K10:k.b	48	E	64	164	23	110-70	2,40	85cm	101	149	103	43	85.40	20,60	9,80	403	20mm,39mm	0.37
K12:c.t	44	K	49	158	19	120-70	1,60	70cm	92	178	44	52	117	9,00	7,41	416	20mm,36mm	0.66
K13:c.a	35	E	64	160	24	130-80	2,20	64cm	93	180	122	46	109.60	24,4 0	10,00	230	2mm, 4mm	0.01
K15:h.b	45	K	52	156	21	110-60	2,10	75cm	92	170	42	54	107	8,40	9,68	307	5mm,14mm	0.01
K18:f.c	38	K	70	168	24	120-80	1,35	85cm	96	156	62	54	89.60	12,40	5,75	352	14mm,30mm	0.15
K19:b.t	46	K	49	153	21	120-70	0,90	63cm	95	179	42	91	79.60	8,40	4,30	299	6mm,14mm	0.07
K20:b.a	43	K	53	152	22	120-80	1,06	72cm	84	162	67	66	82.60	13,40	5,20	380	4mm,9mm	0.07
K21:m.o	50	K	68	165	24	110-75	0,70	85cm	77	167	69	50	105.20	13,80	4,10	313	8mm,12mm	0.01
K22:e.c	52	E	76	175	24	120-80	3,40	88cm	90	200	56	44	158	11,20	15,50	252	9mm,14mm	0.09
K23:e.b	46	E	73	172	24	120-60	0,90	94cm	95	200	86	46	46	17,20	3,90	359	7mm,14mm	0.23
K24:s.a	48	K	64	164	23	120-80	2,20	77cm	98	223	80	51	156	16,00	9,44	280	9mm,20mm	0.03

<b>Grup 1:</b>																		
2-3:i.c	42	E	67	170	23	110-70	2,20	95cm	95	215	267	43	118.60	53,40	9,60	276	4mm, 11mm	0.27
2-4:b.t	48	K	60	155	24	110-80	1,60	81cm	89	200	65	43	156	13,00	7,70	322	2mm,3mm	0.01
2-6:s.y	35	K	62	160	24	110-60	1,60	82cm	86	135	56	35	88.8	11,20	8,03	245	14mm,35mm	0.13
2-8:k.a	50	E	90	175	29	120-80	3,90	97cm	95	173	131	32	114	26,00	17,12	388	11mm,12mm	0.60
2-10:n.k	36	K	60	163	22	110-70	1,80	73cm	84	141	70	36	91	14,00	8,98	313	4mm,13mm	0.12
2-11:a.u	78	K	50	155	20	160-95	0,80	78cm	104	186	71	56	115.80	14,20	3,41	359	25mm,47mm	0.11
2-13:m.u	49	E	102	168	36	130-85	3,04	100cm	107	197	152	29	136	30,00	11,61	318	2mm,5mm	0.05
2-14:y.a	38	K	67	165	24	110-70	1,60	83cm	94	205	65	45	147	13,00	6,93	341	22mm,48mm	0.35

<b>Grup 2:</b>																		
2-1:a.e	43	E	97	181	29	160- 110	2,80	100cm	93	198	145	34	135	29,00	12,54	254	7mm,16mm	0.18
2-2:h.g	56	E	72	175	23	160- 100	1,10	98cm	100	255	151	51	173	30,20	4,73	367	16mm,33mm	0.85
2-5:n.s	42	K	65	160	25	120-80	2,20	91cm	87	214	258	38	124.4	51.60	10,70	410	19mm,40mm	0.59
2-7:o.e	39	E	101	178	31	120-80	2,10	112cm	96	143	145	31	83	29,00	9,16	226	2mm,3mm	0.12
2-9:i.s	39	E	81	173	26	120-80	3,20	95cm	95	206	217	37	125.60	43.40	13.87	262	7mm,14mm	0.16
2-12:e.d	35	E	75	170	25	120-80	1,20	110cm	83	131	72	34	82.6	14,40	6,10	307	6mm,15mm	0.04
2-15:c.e	45	K	67	162	24	180- 100	2,80	86cm	100	145	103	32	92.40	11,59	11,59	279	25mm,53mm	0.20

<b>Grup 3:</b>																		
5:o.u	37	K	84	153	36	120-80	1,38	101cm	125	136	67	39	83.60	13,40	4,50	308	8mm,20mm	0.09
7:h.l	57	K	65	160	25	140-95	2	89cm	90	253	113	44	186.4	22,60	9,00	290	12mm,23mm	0.11
12:i.d	65	E	78	165	28	135-95	3,3	101cm	104	221	168	43	144.40	33,60	13,10	305	19mm,37mm	0.41
14:s.g	56	K	79	155	32	180- 100	4,8	110cm	105	148	93	36	93.40	18,60	18,90	327	17mm,38mm	0.22
16:s.s	61	K	84	157	33	190- 120	1,2	110cm	106	199	146	44	125.80	29,20	4,70	434	21mm,45mm	0.43
18:s.d	39	K	103	154	43	160- 110	2,5	127cm	97	210	121	48	125	24,00	11,00	279	11mm,28mm	0.51
20:z.d	49	K	63	154	26	140-90	2,3	98cm	95	142	54	33	98.20	10,8	10	331	26mm,50mm	0.24
26:s.a	45	K	70	165	25	140- 100	1,3	90cm	93	178	109	47	109.20	21,8	5,9	310	8mm,20mm	0.22

28:g.a	47	K	92	165	33	140-90	1,75	120cm	109	241	192	55	147.60	38,4	6,54	338	31mm,64mm	0.19	
30:t.c	60	K	84	155	34	150-90	5,2	115cm	107	215	109	50	143.20	21,8	20	342	30mm,57mm	0.50	
35:m.b	43	E	79	166	28	160-90	3,2	99cm	94	166	124	34	107.20	24,8	14	301	7mm,14mm	0.29	
37:y.t	49	K	85	158	33	150-90	8,9	98cm	122	211	97	41	150.60	19,4	30	379	9mm,20mm	0.54	
38:s.t	48	K	71	164	26	135-85	6,1	94cm	106	200	147	39	131.60	29,4	24	355	6mm,13mm	0.23	
42:s.i	46	K	87	157	35	150-100	4,08	100cm	98	234	132	48	159.60	26,4	17	359	14mm,31mm	0.12	
46:h.t	47	E	73	163	27	110-70	3,3	97cm	97	208	208	41	125.40	41,6	14,16	281	7mm,14mm	0.01	
49:y.c	55	E	90	164	33	150-90	8,5	115cm	128	232	116	44	164	23,2	26,94	475	19mm,41mm	1,16	
51:m.b	32	E	88	165	32	120-80	4,8	103cm	91	262	348	41	151,4	69,6	21,94	321	20mm,33mm	0,27	
56:r.y	64	E	74	170	25	150-90	3,5	95cm	114	219	324	47	107.20	64,8	12,59	375	17mm,38mm	0,04	
57:h.c	33	K	57	147	26	150-90	1,8	76cm	89	135	199	44	51.20	39,8	8,59	258	5mm,11mm	0.10	
<b>Grup 4:</b>																			
6:a.c	58	K	79	154	33	150-90	4,9	102cm	161	286	159	51	203.20	31,8	12,5	406	33mm,73mm	0.92	
9:i.i	59	K	68	152	29	150-90	2,6	108cm	97	234	181	43	151.80	36,2	11,1	372	23mm,45mm	0.14	
10:g.c	37	K	87	155	36	160-100	4,5	117cm	100	163	221	35	83.80	44,2	18,5	288	19mm,46mm	0.57	
19:e.g	63	K	80	165	29	140-90	3,7	115cm	124	258	191	51	168.80	38,2	12,4	359	28mm,57mm	1,61	
24:b.t	59	K	70	160	27	150-85	4,3	92cm	127	192	93	31	142.40	18,6	14,2	328	12mm,26mm	0.49	
25:n.k	46	E	76	170	26	140-100	4,8	92cm	120	201	154	43	127.20	30,8	16	284	5mm,11mm	0.16	
32:m.h	39	E	100	181	30	180-120	4,2	106cm	114	177	96	38	119.80	19,2	15,4	377	15mm,34mm	0.67	
33:z.c	42	K	70	163	26	140-90	2,3	90cm	97	186	189	36	112.20	37,8	10	363	17mm,36mm	0.13	
36:y.k	44	K	77	157	31	150-90	2,5	96cm	95	219	212	48	128.60	42,4	11,2	371	14mm,29mm	0.86	
39:p.s	65	K	80	153	31	180-110	2,9	117cm	99	183	157	34	117.60	31,4	12	341	28mm,61mm	0.53	
40:h.g	51	E	96	185	27	120-80	4,1	103cm	121	205	154	36	138.20	30,8	13,96	318	1mm,2mm	0.07	
41:f.k	69	E	79	163	29	150-90	1,8	101cm	124	232	220	47	141	44	6,22	352	1mm,2mm	0.16	
45:s.e	59	K	68	152	29	140-80	2,3	102cm	115	223	141	46	28.20	28,2	8,29	334	17mm,37mm	0.17	
47:v.o	18	E	80	165	29	150-85	5,8	100cm	84	185	201	39	105.80	40,2	28,74	267	3mm,6mm	0.16	
48:o.k	46	E	103	174	33	160-100	9,7	114cm	84	180	152	33	116.60	30,4	47,9	328	2mm,6mm	0.69	
52:n.d	43	K	62	150	27	150-90	3	95cm	99	243	255	45	147	51	12,56	296	21mm,47mm	0.20	
53:h.o	50	K	85	156	34	140-90	1,7	103cm	90	197	207	43	112.60	41,4	7,8	333	11mm,28mm	0.12	
55:k.t	41	E	105	180	32	140-95	2,5	107cm	89	198	231	39	112.80	46,2	11,88	348	11mm,24mm	0.24	
<b>Grup 5:</b>																			
1:k.k	49	K	116	162	44	150-90	13,2	124cm	199	234	209	47	145.20	41,8	26	331	10mm,21mm	1,31	
2:c.s	46	K	145	160	58	180-120	6,6	142cm	173	231	270	39	138	54	15,6	417	34mm,72mm	1,01	
4:s.c	47	K	92	150	41	170-100	3,7	120cm	130	185	153	45	105.40	30,6	11,7	381	18mm,40mm	0.78	
8:n.s	55	K	89	151	39	190-100	4	127cm	117	190	203	34	115.40	40,6	141	321	10mm,25mm	0.25	
11:l.s	49	K	85	154	35	140-90	3,6	102cm	129	225	188	45	142.40	37,6	11,6	331	13mm,27mm	0.18	
13:a.k	45	K	105	155	44	160-95	13,7	111cm	131	226	166	44	148.80	33,2	43	434	46mm,84mm	3,27	
15:n.y	40	E	92	165	33	135-90	5,1	112cm	116	215	281	40	118.80	56,2	18	284	3mm,10mm	0.39	
17:m.k	39	K	94	155	39	130-90	10,5	106cm	133	163	234	36	80.20	46,8	32,5	344	20mm,38mm	0.40	
21:h.u	54	K	70	153	29	200-110	2,9	98cm	128	228	151	48	149.80	30,2	9,2	432	17mm,39mm	1,04	
23:f.t	64	K	71	154	29	160-90	4,7	94cm	131	243	193	41	163.40	38,6	14,8	422	40mm,79mm	0.90	
27:r.y	56	E	85	160	32	140-90	8,2	99cm	125	222	175	33	154	35	21	307	9mm,17mm	0.38	
31:h.b	55	E	96	163	35	135-85	6,7	105cm	115	194	208	36	116	41,6	24	450	17mm,44mm	0.78	
34:s.d	46	K	108	165	39	140-90	4,8	107cm	111	200	184	40	123.20	36,8	18	388	14mm,30mm	0.44	
43:f.or	61	K	88	153	37	160-90	6,2	101cm	116	231	158	52	147.40	31,6	22	310	11mm,23mm	0.45	
44:s.y	45	K	98	154	41	135-85	6,7	114cm	125	207	321	37	105.80	64,2	17	375	27mm,54mm	0.90	
50:a.a	55	E	72	171	24	150-90	7,3	103cm	139	192	306	37	93.80	61,2	23	510	89mm,114mm	4,65	

Hastaların gruplara göre yaş, boy, kilo ve BMI dağılımları tablo 5'de görülebilmektedir.

**Tablo.5.Gruplara göre yaş,kilo,boy ve BMI dağılımları**

	Grub	Ortalama±SD	Min-Max
YAS (yıl)	Kontrol	45,28±5,57	34-52
	1	47±13,87	35-78
	2	42,71±6,7	35-56
	3	49,11±9,87	32-65
	4	49,39±12,44	18-69
	5	50,38±7,1	39-64
KILO (kg)	Kontrol	60,44±8,47	49-76
	1	69,75±17,34	50-102
	2	79,71±14,22	65-101
	3	79,26±11,21	57-103
	4	81,39±12,58	62-105
	5	94,13±18,69	70-145
BOY (cm)	Kontrol	162,61±6,95	152-175
	1	163,88±7,1	155-175
	2	171,29±7,87	160-181
	3	159,84±5,96	147-170
	4	163,06±10,91	150-185
	5	157,81±6,02	150-171
BMI	Kontrol	21,72±2,74	15-24
	1	25,25±5,04	20-36
	2	26,14±2,85	23-31
	3	30,53±4,86	25-43
	4	29,89±2,87	26-36
	5	37,44±7,86	24-58

4 erkek, 14 kadından oluşan kontrol grubundaki kişilerin yaşları  $45.28 \pm 5.57$  yıl olarak, kiloları 49-76 kg arası, ortalama  $60.44 \pm 8.47$  kg olarak, boyları ise  $162.61 \pm 6.95$  cm olarak bulunmuştur. Kisilerin hesaplanan BMI (vucut kitle

indeksi)degerleri  $21.72\pm 2.74$  olarak, HOMA indeksleri ise  $1.85\pm 1.10$  olarak hesaplanmıstır.

3 erkek, 5 kadın toplam 8 kisiden olusan grup 1'de ki kisilerin yasları  $47\pm 13.87$  yıl olarak, kiloları  $69.75\pm 17.34$  kg olarak, boyları ise  $163.88\pm 7.1$  cm olarak bulunmustur. Hesaplanan BMI degerleri  $25.25\pm 5.04$  olarak, HOMA indeksleri ise  $2.07\pm 0.98$  olarak hesaplanmıstır.

5 erkek, 2 kadın toplam 7 kisiden olusan grup 2'de ki kisilerin yasları  $42.71\pm 6.7$  yıl olarak, kiloları  $79.71\pm 14.22$  kg olarak, boyları ise  $171.29\pm 7.87$  cm olarak bulunmustur. Hesaplanan BMI degerleri  $26.14\pm 2.85$  olarak, HOMA indeksleri ise  $2.2\pm 0.81$  olarak hesaplanmıstır.

6 erkek, 13 kadın toplam 19 hastadan olusan grup 3'de ki hastaların yasları  $49.11\pm 9.87$  yıl, kiloları  $79.26\pm 11.21$  kg olarak, boyları ise  $159.84\pm 5.96$  cm olarak bulunmustur. Hesaplanan BMI degerleri  $30.53\pm 4.86$  olarak, HOMA indeksleri ise  $3.68\pm 2.26$  olarak hesaplanmıstır.

7 erkek, 11 kadın toplam 18 hastadan olusan grup 4' de ki hastaların yasları  $49.39\pm 12.44$  yıl, kiloları  $81.39\pm 12.58$  kg olarak, boyları  $163.06\pm 10.91$  cm olarak bulunmustur. Hesaplanan BMI degerleri  $29.89\pm 2.87$  olarak, HOMA indeksleri ise  $3.76\pm 1.90$  olarak hesaplanmıstır.

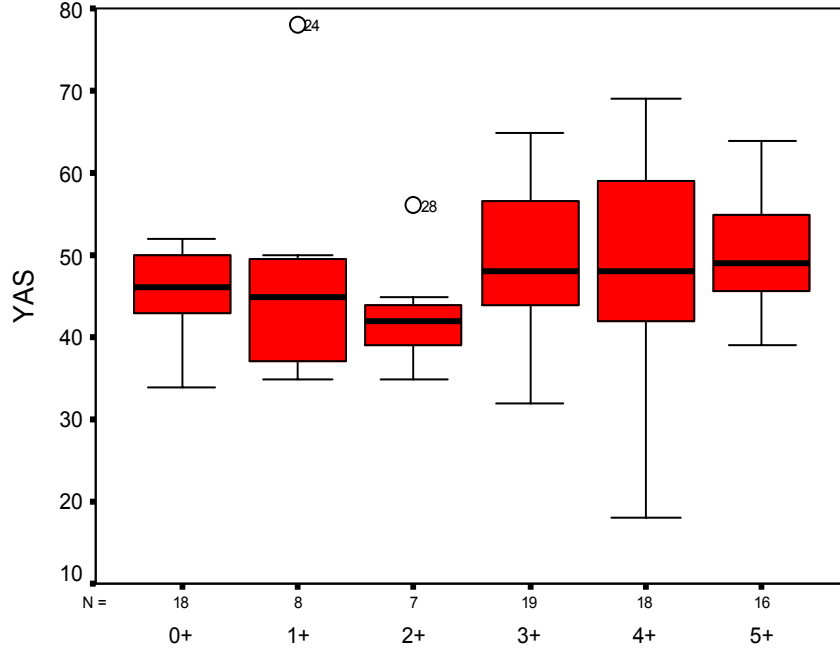
4 erkek, 12 kadın toplam 16 hastadan olusan grup 5'de ki hastaların yasları  $50.38\pm 7.1$  yıl olarak, kiloları  $94.13\pm 18.69$  kg olarak, boyları  $157.81\pm 6.02$  cm olarak bulunmustur. Hesaplanan BMI degerleri  $37.44\pm 7.86$  olarak, HOMA indeksleri ise  $6.74\pm 3.26$  olarak hesaplanmıstır.

Hasta gruplarının yas, kilo, boy, BMI ve HOMA degerleri acısından p degerlerinin kıyaslanmasını tablo 6'da gosterilmistir.

**Tablo.6.Grupların yas,kilo,boy,BMI ve HOMA acısından anlamlılık kıyaslanması**

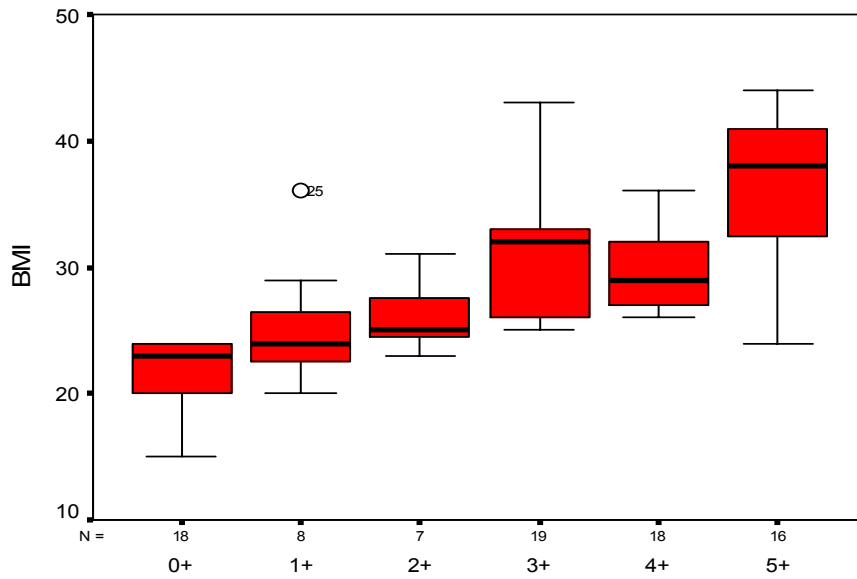
	yas	kilo	Boy	BMI	HOMA
grublar arası	p	p	P	P	P
Kontrol-grup1	0,998	0,592	0,999	0,517	1,000
-grup2	0,991	<b>0,024</b>	0,129	0,315	0,999
-grup3	0,826	<b>0,001</b>	0,883	<b>0,000</b>	0,090
-grup4	0,788	<b>0,000</b>	1,000	<b>0,000</b>	0,075
-grup5	0,630	<b>0,000</b>	0,464	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Grup1-grup2	0,953	0,716	0,436	0,999	1,000
-grup3	0,995	0,560	0,815	0,107	0,443
-grup4	0,991	0,341	1,000	0,217	0,400
-grup5	0,964	<b>0,001</b>	0,461	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Grup2-grup3	0,656	1,000	<b>0,015</b>	0,316	0,592
-grup4	0,620	1,000	0,170	0,503	0,546
-grup5	0,490	0,189	<b>0,003</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Grup3-grup4	1,000	0,997	0,802	0,999	1,000
-grup5	0,999	<b>0,022</b>	0,971	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
Grup4-grup5	1,000	0,080	0,363	<b>0,000</b>	<b>0,001</b>

- Grupların cinsiyet ve yas dagılımları benzerdir.( $p>0.05$ ) ( Tablo 4, grafik 1 )
- Kontrol grubu, grup 1 ile benzer vucut ağırlığına sahipken( $p>0.05$ ), diger gruplara gore daha dusuk duzeyde saptanmıştır( $p<0.05$ ).Grup1 ve grup 3 grup 5'e gore daha dusuk vucut ağırlık duzeylerine sahiptir.( $p<0.05$ ) (Tablo 4)
- Kontrol grubu, grup 1 ve grup 2 ile yakın BMI degerlerine sahip iken ( $p>0.05$ ) diger gruplardan daha dusuk duzeyde tespit edilmistir ( $p<0.01$ ). grup 5 ise grup 1, 2, 3 ve 4'e gore daha yuksek BMI duzeylerine sahiptir( $p<0.01$ ). ( Tablo 4, grafik 2)
- Grup 2, 3 ve 5. gruplara gore daha yuksek boy uzunluguna sahiptir.( $p<0.05$ )
- Grup 5 diger gruplara gore yuksek HOMA degerlerine sahiptir.( $p<0.01$ ) 8 tablo 4, grafik 3)



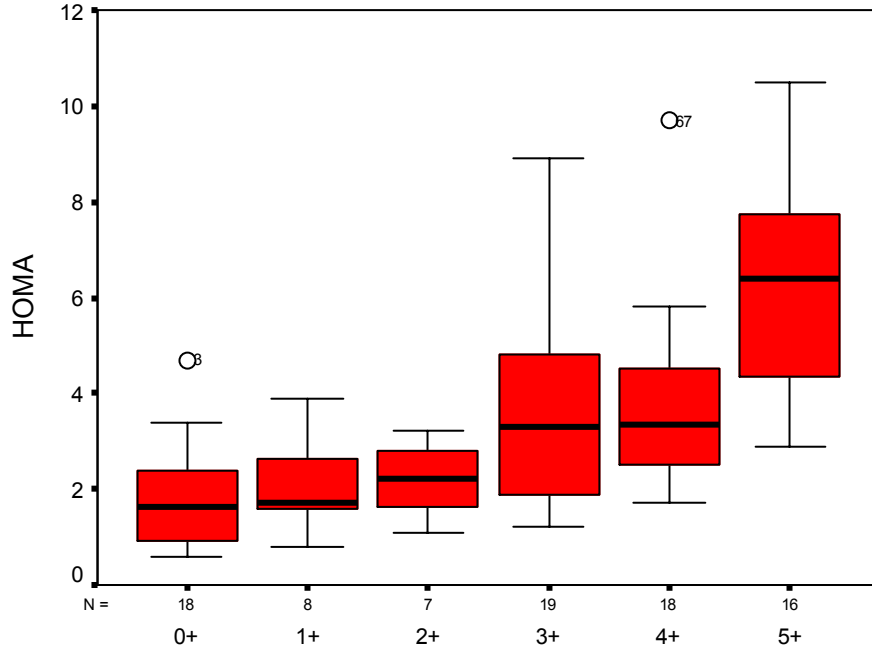
**Grafik.1.hastaların gruplara göre yas dagılımı**

Hastaların gruplara göre BMI dagılımları grafik 2'de gorulebilmektedir.



**Grafik.2.gruplara göre BMI dagılımı**

Hastaların gruplara göre HOMA dağılımlarını grafik 3'de görebilmekteyiz.



**Grafik.3.gruplara göre HOMA dağılımları**

Çalışma protokolümüz doğrultusunda çalışılan parametrelerin gruplara göre minimum- maksimum, ortalama, + ve - SD değerlerini tablo 7'de görebilmekteyiz.

**Tablo.7.parametrelerin gruplara gore degerleri**

	Grub	Ortalama± SD	Min-Max
Insulin (u.IU/ml)	kontrol	8,28±4,63	2,95-20,3
	1	9,17±3,98	3,41-17,12
	2	9,81±3,36	4,73-13,87
	3	14,4±7,58	4,5-30
	4	15,0±9,56	6,22-47,9
	5	28±31,3	9,2-141
FIB (mg/dl)	Kontrol	315±54,6	230-416
	1	320±45,1	245-388
	2	301±66	226-410
	3	335±53,6	258-475
	4	337±36,5	267-406
	5	377±63	284-510
ESR1 (mm/saat)	Kontrol	8,67±5,19	2.0-20
	1	10,5±9,13	2.0-25
	2	11,71±8,36	2.0-25
	3	15,11±8,07	5.0-31
	4	14,5±9,79	1.0-33
	5	23,6±21,1	3.0-89
ESR2 (mm/saat)	Kontrol	18,1±10,1	4.0-39
	1	21,8±18,6	3.0-48
	2	24,9±17,6	3.0-53
	3	31,4±15,5	11.0-64
	4	31,7±21	2.0-73
	5	44,8±28,7	10-114
hs CRP (mg/dl)	kontrol	0,11±0,17	0,01-0,66
	1	0,21±0,19	0,01-0,6
	2	0,31±0,30	0,04-0,85
	3	0,30±0,26	0,01-1,16
	4	0,44±0,40	0,07-1,61
	5	1,07±1,20	0,18-4,65

Kontrol grubunda; insulin degerleri 2.95-20.03 u.IU/ml arasında olup ortalama 8.28±4.63 u.IU/ml olarak, fibrinojen degerleri 230-416 mg/dl arasında olup ortalama

315±54.6 mg/dl olarak, ESR1(eritrosit sedimentasyon hızı 1.saat) degerleri 2-20mm/saat arasında olup ortalama 8.67±5.19 mm/saat olarak, ESR2 (eritrosit sedimentasyon hızı 2.saat) degerleri 4-39 mm arasında olup ortalama 18.1±10.1 mm/saat olarak, hs-CRP duzeyleri 0.01-0.66 mg/dl arasında ortalama 0.11±0.17 olarak hesaplanmıstır.

Grup 1'de; insulin degerleri 3.41-17.12 u.IU/ml arasında olup ortalama 9.17±3.98 u.IU/ml olarak, fibrinojen degerleri 245-388 mg/dl arasında olup ortalama 320±45.1 mg/dl olarak, ESR1 degerleri 2-25mm/saat arasında ortalama 10.5±9.13 mm/saat olarak, ESR2 degerleri 3-48 mm/saat arasında olup ortalama 21.8±18.6 mm/saat olarak, hs-CRP degerleri 0.01-0.6 mg/dl arasında olup ortalama 0.21±0.19 mg/dl olarak hesaplanmıstır.

Grup 2'de; insulin degerleri 4.73-13.87 u.IU/ml arasında olup ortalama degerleri 9.81±3.36 u.IU/ml olarak, fibrinojen degerleri 226-410 mg/dl arasında olup ortalama degerleri 301±66 mg/dl olarak, ESR1 degerleri 2-25 mm/saat arasında olup ortalama degerleri 11.71±8.36 mm/saat olarak, ESR2 degerleri 3-53 mm/saat arasında olup ortalama degerleri 24.9±17.6 mm/saat olarak, hs-CRP degerleri 0.04-0.85 mg/dl arasında olup ortalama degerleri 0.31±0.30 mg/dl olarak hesaplanmıstır.

Grup 3'de; insulin degerleri 4.5-30 u.IU/ml arasında olup ortalama degerleri 14.4±7.58 u.IU/ml olarak, fibrinojen degerleri 258-475 mg/dl arasında olup ortalama degerleri 335±53.6 mg/dl olarak, ESR1 degerleri 5-31 mm/saat arasında olup ortalama degerleri 15.11±8.07 mm/saat olarak, ESR2 degerleri 11-64 mm/saat arasında olup ortalama degerleri 31.4±15.5 mm/saat olarak, hs-CRP degerleri 0.01-1.16 mg/dl arasında olup ortalama degerleri 0.30±0.26 mg/dl olarak hesaplanmıstır.

Grup 4'de; insulin degerleri 6.22-47.9 u.IU/ml arasında olup ortalama degerleri 15±9.56 u.IU/ml olarak, fibrinojen degerleri 267-406 mg/dl arasında olup ortalama degerleri 337±36.5 mg/dl olarak, ESR1 degerleri 1-33 mm/saat arasında olup ortalama degerleri 14.5±9.79 mm/saat olarak, ESR2 degerleri 2-73mm/saat arasında olup ortalama degerleri 31.7±21mm/saat olarak, hs-CRP degerleri 0.07-1.61 mg/dl arasında olup ortalama degerleri 0.44±0.40 mg/dl olarak hesaplanmıstır.

Grup 5'de; insulin degerleri 9.2-141 u.IU/ml arasında olup ortalama degerleri 28±31.3 u.IU/ml olarak, fibrinojen degerleri 284-510 mg/dl arasında olup ortalama degerleri 377±63 mg/dl olarak, ESR1 degerleri 3-89 mm/saat arasında olup ortalama

degerleri  $23.6 \pm 21.1$  mm/saat olarak, ESR2 degerleri 10-114 mm/saat arasında olup ortalama degerleri  $44.8 \pm 28.7$  mm/saat olarak, hs-CRP degerleri 0.18-4.65 mg/dl arasında olup ortalama degerleri  $1.07 \pm 1.20$  mg/dl olarak hesaplanmıstır.

Tum olgularda calıslan insulin, fibrinojen, ESR1, ESR2 ve hs-CRP duzeylerinin gruplar arasında karsılastırılması ve P anlamlılık degerleri tablo 8'de gorulmektedir..

**Tablo.8.Gruplar arasında insulin, fibrinojen,ESR1,2 ve hs-CRP degerlerinin karsılastırılması**

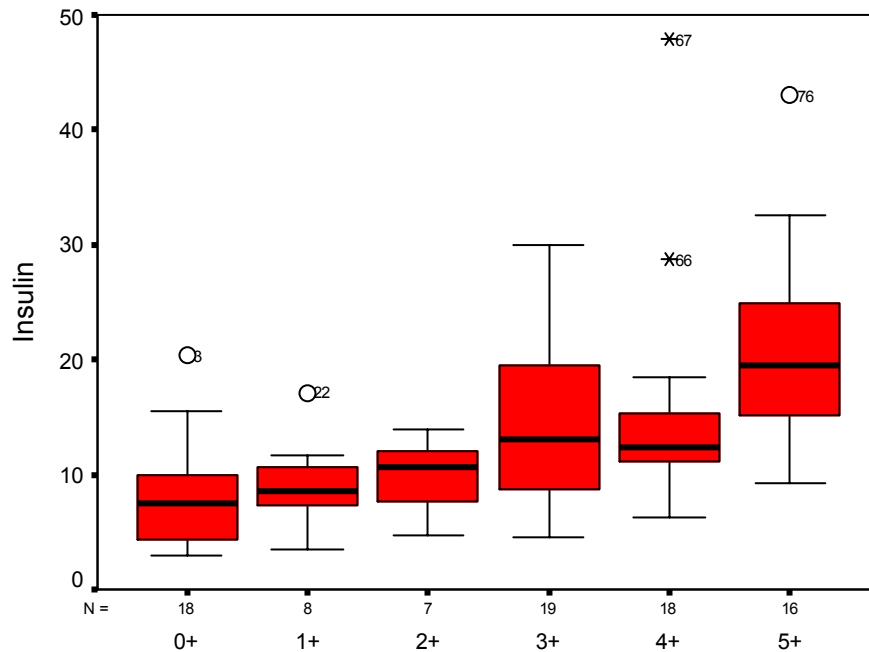
	Insulin	Fibrinojen	ESR 1	ESR 2	hs CRP
Gruplar arası	P	p	P	P	P
kontrol-grup1	1,000	1,000	0,999	0,998	0,999
-grup2	1,000	0,990	0,992	0,969	0,975
-grup3	0,816	0,862	0,552	0,302	0,922
-grup4	0,751	0,821	0,667	0,297	0,541
-grup5	<b>0,003</b>	<b>0,013</b>	<b>0,005</b>	<b>0,002</b>	<b>0,000</b>
Grup1-grup2	1,000	0,980	1,000	1,000	0,999
-grup3	0,962	0,985	0,936	0,844	0,999
-grup4	0,939	0,976	0,966	0,835	0,933
-grup5	0,050	0,141	0,111	0,078	<b>0,011</b>
-grup2-grup3	0,983	0,684	0,986	0,973	1,000
-grup4	0,969	0,643	0,995	0,969	0,995
-grup5	0,088	<b>0,024</b>	0,228	0,220	0,051
-grup3-grup4	1,000	1,000	1,000	1,000	0,977
-grup5	0,087	0,189	0,274	0,334	<b>0,002</b>
-grup4-grup5	0,127	0,242	0,218	0,369	<b>0,025</b>

- Kontrol grubu ile 1, 2, 3 ve 4. gruplar arasında insulin, fibrinojen, ESR1, ESR2 ve hs-CRP degerleri acısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ). Grup 5 ise kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak daha yuksek duzeylerde insulin, fibrinojen, ESR1-ESR2 ve hs-CRP duzeylerine sahip oldugu gorulmektedir ( $p < 0.05$ ).
- Grup 1 ile 2, 3, 4. gruplar arasında insulin, fibrinojen, ESR1, ESR2 ve hs-CRP degerleri acısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Grup 1 grup 5 ile kıyaslandığında ise sadece hs-CRP acısından anlamlı bir fark oldugu gorulmektedir ( $p < 0.05$ ).

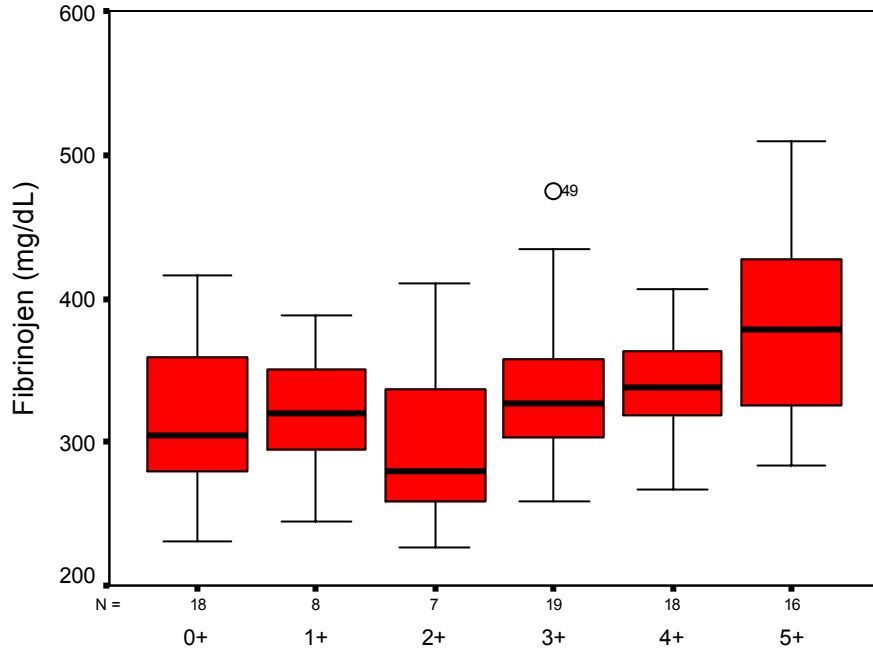
- Grup 2 ile 3, 4 ve 5. gruplar arasında insulin, fibrinojen, ESR1, ESR2 ve hs-CRP acısından fark gorulmezken ( $p>0.05$ ) yalnızca grup 5'in grup 2'ye gore daha yuksek fibrinojen degerlerine sahip oldugu gorulmektedir( $p>0.05$ ).
- Grup 3 ile grup 4 arasında insulin, fibrinojen, ESR2, ESR2 ve hs-CRP acısından anlamlı fark gorulmezken( $p>0.05$ ) grup 5'in grup 3'e gore daha yuksek hs-CRP duzeylerine sahip oldugu gorulmektedir ( $p<0.05$ ).
- Grup 4 ile grup 5 kıyaslandığında 5. grubun daha yuksek duzeylerde hs-CRP duzeylerine sahip oldugu gorulmektedir( $p<0.05$ ).

Sonuc olarak; Grup 5 kontrol grubuna gore istatistiksel olarak anlamlı derecede yuksek duzeyde insulin, fibrinojen, ESR1, ESR2 ve hs-CRP duzeylerine sahipken ( $p<0.05$ ), grup 2'ye gore daha yuksek duzeyde fibrinojen( $p<0.05$ ), 1, 3, 4. gruplara gore ise daha yuksek duzeyde hs-CRP duzeylerine sahiptir ( $p<0.05$ ).

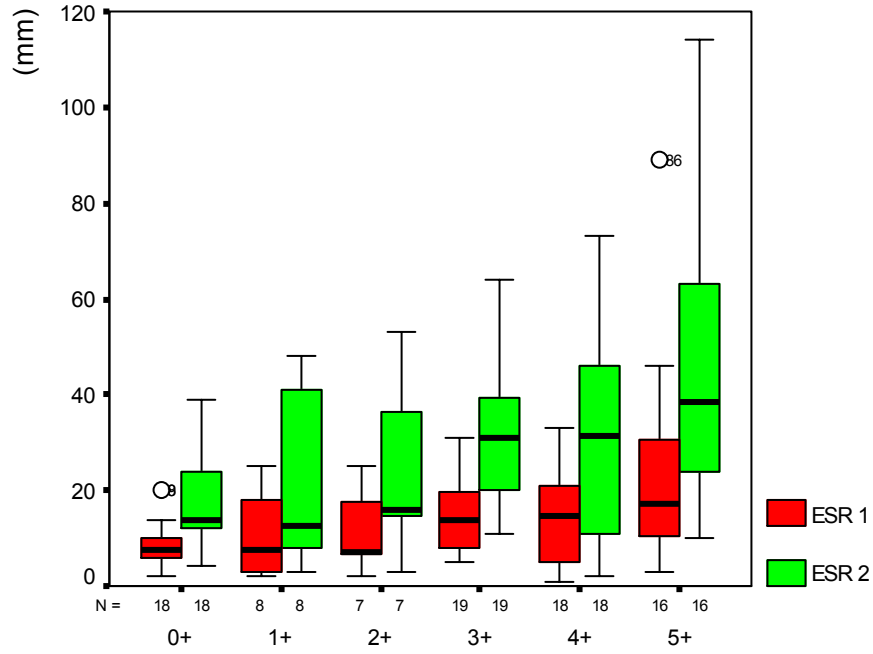
Gruplara gore insulin, fibrinojen, ESR1,2 ve hs-CRP duzeylerinin dagılımları sırası ile grafik 4, 5, 6 ve 7'de gosterilmistir.



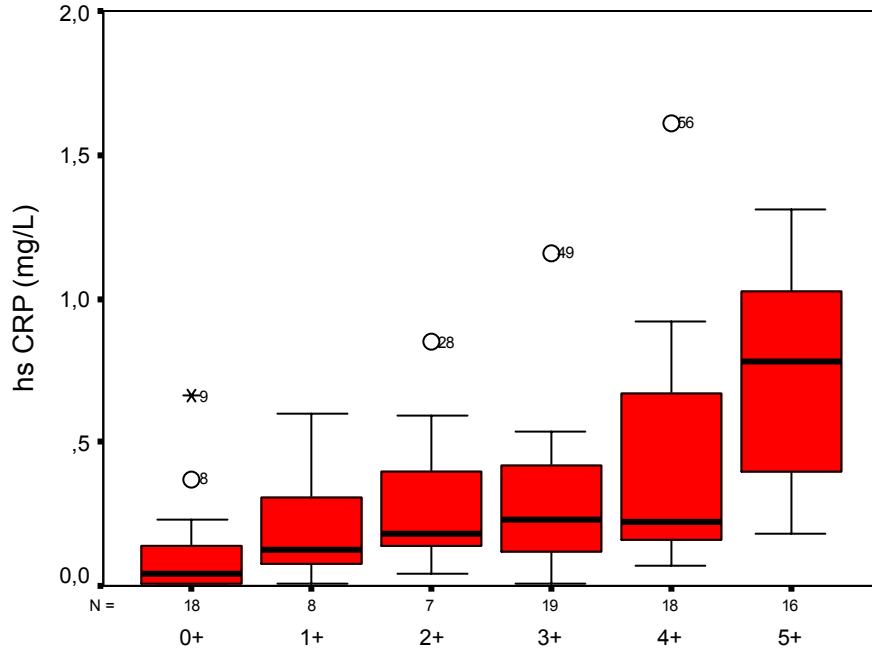
**Grafik.4.insulin duzeylerinin gruplara gore dagılımı**



**Grafik.5.fibrinojen duzeylerinin gruplara gore dagilimi**



**Grafik.6.ESR1 ve 2 duzeylerinin gruplara gore dagilimi**



**Grafik.7.hs-CRP duzeylerinin gruplara gore dagilimi**

Calismamizda kullandigimiz metabolik sendrom tanisi almıs 53 olgunun korelasyon tablosunu tablo 9' da gorebilmekteyiz.

**Tablo.9.metabolik sendromlu 53 olgunun korelasyon tablosu**

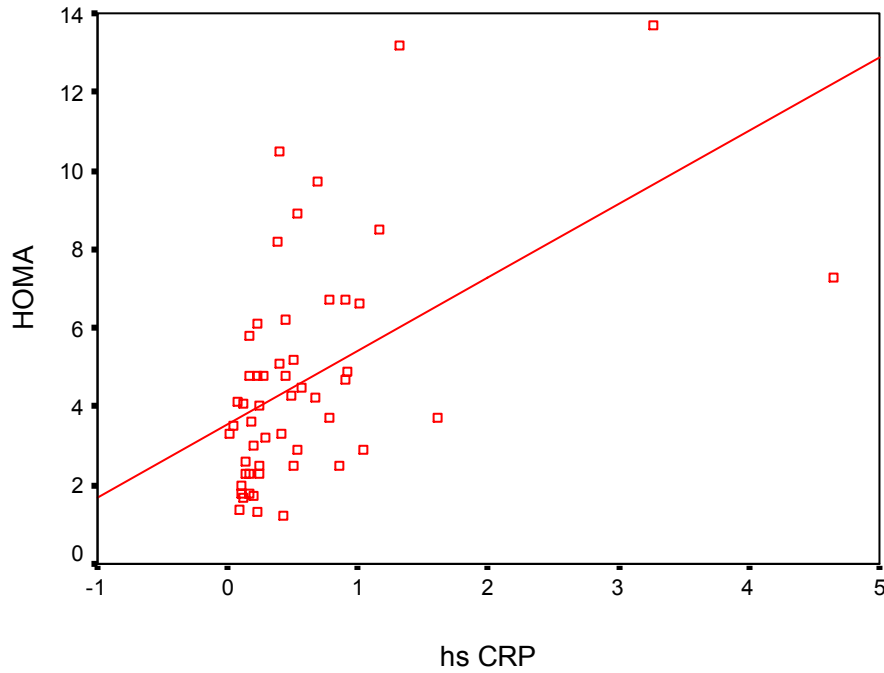
		KILO	BMI	HOMA	Insulin	Fibrinojen	ESR1	ESR2	hs CRP
YAS	R	-0,202	-0,165	-0,086	-0,026	0,362	0,243	0,283	0,113
	P	0,147	0,237	0,540	0,851	<b>0,008</b>	0,079	<b>0,040</b>	0,421
KILO	R		0,852	0,490	0,209	0,206	0,014	0,073	0,186
	P		<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	0,133	0,139	0,921	0,605	0,183
BMI	R			0,442	0,257	0,181	0,092	0,203	0,174
	P			<b>0,001</b>	0,063	0,195	0,514	0,144	0,214
HOMA	R				0,379	0,290	0,204	0,161	0,512
	P				<b>0,005</b>	<b>0,035</b>	0,144	0,249	<b>0,000</b>
INSULIN	R					0,016	-0,022	-0,042	0,129
	P					0,910	0,877	0,765	0,358
Fibrinojen	R						0,649	0,661	0,642
	P						<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
ESR1	R							0,954	0,797
	P							<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
ESR2	R								0,686
	P								<b>0,000</b>

- Fibrinojen duzeyinin ESR1-2 duzeyleri ile arasında orta derecede korelasyon saptandı(p<0.01 ve sırası ile r:0.649, r:0.661). Fibrinojen duzeyinin yas ve

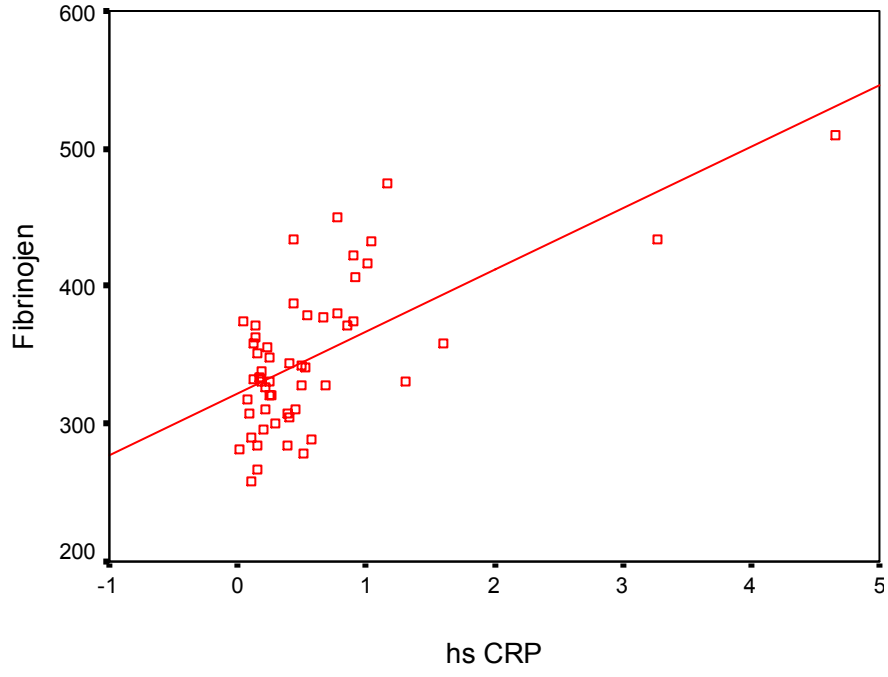
HOMA ile arasında zayıf derecede korelasyon saptandı ( $p < 0.05$  ve sırası ile  $r: 0.362$ ,  $r: 0.290$ ).

- Hs-CRP düzeyinin HOMA, fibrinojen, ESR2 düzeyleri ile arasında orta derecede korelasyon saptandı ( $p < 0.01$  ve sırası ile  $r: 0.512$ ,  $r: 0.642$ ,  $r: 0.686$ ), ESR1 ile arasında ise yüksek derecede korelasyon saptandı ( $p < 0.01$  ve  $r: 0.797$ ).

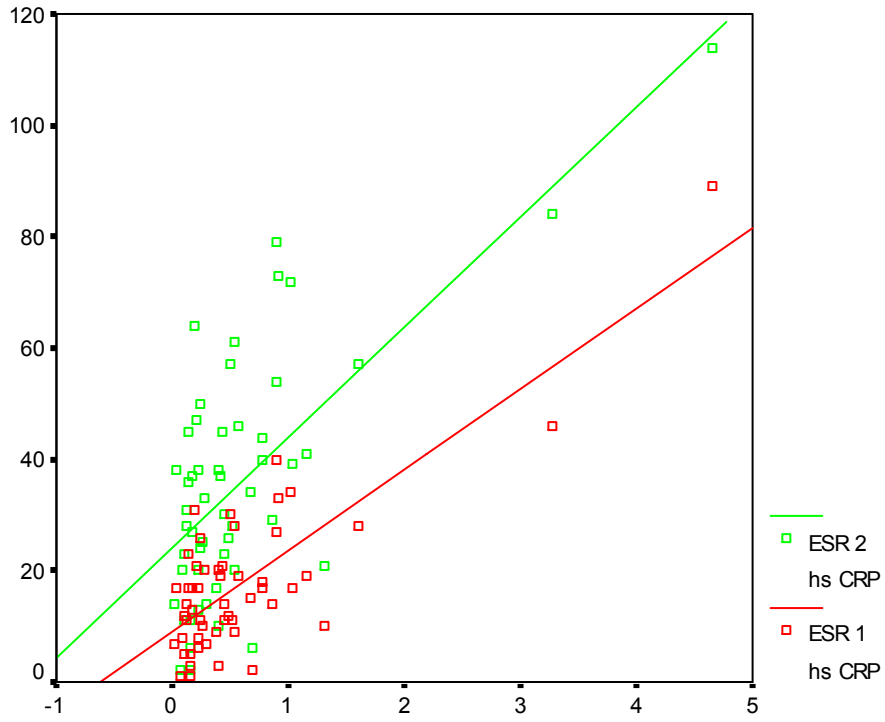
Hs-CRP düzeylerinin HOMA, fibrinojen ve ESR1-2 ile saptanan korelasyonlarının grafikleri sırası ile grafik 8, 9, 10'da görülebilmektedir.



**Grafik.8.HOMA-hs-CRP korelasyon grafiği**



**Grafik.9.fibrinojen-hs-CRPkorelasyongrafigi**



**Grafik.10.ESR1-2 ve hs-CRP korelasyon grafigi**

## TARTISMA

Reaven 1988 yılında kaleme aldığı Banting Lecture derlemesinde insülinle uyarılmış glukoz uptake' ine direnc, glukoz intoleransı, hiperinsülinemi, artmış VLDL, azalmış HDL düzeyleri ve hipertansiyondan ibaret iskemik kalp hastalığı riskini yükselten semptom serisine "Sendrom X" adını vermiştir (54). Bunlara daha sonra insülin direnci ve üst vücut obezitesi ilave edilerek Sendrom X Plus olarak isimlendirilmiştir(55). Obezite ile birlikte görülen hipertansiyon ve metabolik aterosjenik profil, Kaplan tarafından iskemik kalp hastalığı riski taşıyan vücut üst yarısı obezitesi, glukoz intoleransı ve hiperinsülinemi, hipertrigliseridemi ve hipertansiyon birliktelisinin öldürücü dördü olarak isimlendirilmesine neden olmuştur(56). Sendrom X daha sonraları ise Metabolik Sendrom veya Plurimetabolik Sendrom olarak adlandırılmıştır.

Carantoni ve arkadaşları vücut yağlarının bölgesel dağılımının NIDDM ve kardiyovasküler hastalık riski açısından önemli bir belirti olduğunu premenopozal kadınlarda 1999 yılında yaptıkları çalışmada visceral adipoz doku düzeyinin kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörü olarak kullanılan lipoprotein oranı ile ilişkili olduğunu ayrıca yüksek visceral yağ doku düzeyinin glukoz toleransının kötüye gitmesiyle bağlantılı olduğunu, abdominal visceral obezite ile insülin direnci ve dislipidemi arasında belirgin bağlantılar olduğunu ve visceral obezitenin Sendrom X için önemli bir komponent olduğunu bildirmişlerdir(57).

Jean Vague' in önceki çalışmalarından sonra santral obezitenin önemi 1980' li yıllarda Wisconsin'de (ABD) A.H Kissebah ve ark.(58) ve Gothenburg'da (İsvec) P. Bjorntorp(59) ve grubu gibi araştırmacıların obezite tiplerini bel/kalça oranına göre ayırdıkları çalışmalar ile yeniden dikkatleri çekmiştir. Android obezite bulunması ;

hiperinsulinemi, hipertrigliseridemi ve glukoz intoleransı için kriter olarak değerlendirilebileceğini obezite ve özellikle abdominal yağ artmasının insülin direnci ile birlikte olan metabolik bozuklukları arttırdığını söylediler.

Mau ve arkadaşlarının insülin rezistans sendromunun bileşenleri arasındaki ilişkiyi incelemek üzere yaptıkları bir çalışmada erişkin Hawaii'li nüfusundan seçilen 574 bireyin açlık serum insülin düzeyleri ile her bir parametre arasında (hipertansiyon, glukoz intoleransı, düşük HDL düzeyi, yüksek trigliserid düzeyi, santral obezite) korelasyon saptanmıştır(60).

10 yılı aşkın bir süredir yapılan çalışmalar neticesinde: kardiyovasküler hastalığın ve aterosklerozun mikroişlatuar bir bileşene sahip olduğu artık bilinmektedir. Bu mikroişlatuasyon da, çoğunlukla düşük dereceli işlatuasyon belirtilerinin düzeylerinin normal değerlerinin üzerine çıkmasıyla ilişkilendirilmiştir. Metabolik sendrom ve tip 2 diyabet gibi kardiyovasküler hastalıklara predispozan olan hastalıklar da güçlü bir işlatuatar bileşene sahiptir. İşlatuatar süreç oldukça karışık olmasına rağmen, CRP veya fibrinojen gibi belirteçlerin ölçümüyle bu süreç hakkında bilgi sahibi olunabilir(61). Zaten bu nedenle bu konuda pek çok çalışma yapılmıştır, halen de yapılmaktadır. Tabii işlatuatar sürecin koagülasyon, fibrinolitik, kompleman aktivasyonu, antioksidasyon, immün cevap ve hormonal regülasyonu da içerdigi yani çok basit bir mekanizma olmadığı da unutulmamalıdır. Ateroskleroz, metabolik sendrom ve işlatuasyon arasındaki ilişki oldukça kompleksdir(61). İşlatuasyon belirteçlerinin artmış konsantrasyonları; CRP, insülin direnci, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişimiyle ilişkilendirilebilir. Ayrıca işlatuasyon metabolik sendrom ve İnsülin Rezistans Sendromunda gelişen endotelial disfonksiyon ile de yakından ilişkilidir. Metabolik sendrom ve insülin direnci varlığında CRP düzeyleri yüksek bulunmaktadır. Ancak insülin direnci ile işlatuasyon birlikteliğinin mekanizması çok net bir biçimde aydınlatılamamıştır(62). Metabolik sendrom tek başına kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile yakından ilişkilidir. Endotelial disfonksiyon metabolik sendrom da erken patojenik bir olaydır. Koroner, periferik veya serebral sistemde ki endotelial disfonksiyon kontrolsüz ateroskleroza zemin hazırlamakta bu durumda kardiyovasküler hastalık riskini arttırmaktadır. Yani endotelial disfonksiyonun, metabolik sendrom gelişimindeki mekanizmasının iyice anlaşılabilmesi çok önemlidir. Çünkü böylece ortaya çıkabilecek bir kardiyovasküler hastalık belkide önlenilebilecektir(63).

Pek çok araştırmacı günümüzde büyük bir artış gösteren metabolik sendromu ve onun arttırdığı kardiyovasküler hastalık riskini önleyebilmek için çeşitli araştırmalar yapmışlar ve halen yapmaktadırlar. Yapılan çalışmalarda mekanizma tam olarak anlaşılabilmiş diye metabolik sendrom ile zemininde var olan inflamasyon ilişkilendirilmeye çalışılmıştır.

Martin K ve arkadaşları metabolik sendromlu hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarında Metabolik sendrom ile CRP düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlamışlardır. Hastaları kendi aralarında içerdikleri metabolik sendrom komponenti sayısına göre gruplamışlar ve bu gruplar arasında CRP düzeylerini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucu olarak; Metabolik Sendrom'un komponent sayısı arttıkça CRP düzeylerinin de arttığını ve Metabolik Sendrom'lu kadınlardaki CRP düzeylerinin erkeklere oranla daha yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır. Metabolik Sendrom varlığı ve CRP yüksekliğinin birlikte bulunması kardiyovasküler hastalık gelişme riskini arttırmaktadır(64). Bizde çalışmamızda literatur ile uyumlu olarak metabolik sendromun komponentlerinin sayısı arttıkça hs-CRP düzeylerinde de artış olduğunu, ancak literatürden farklı olarak cinsiyet dağılımlarını benzer bulduk.

D.E Laaksonen ve arkadaşları düşük dereceli inflamasyonun, tip 2 diabet ve kardiyovasküler hastalık gelişiminde etkili olduğu fikrinden yola çıkarak metabolik sendromlu hastalar arasında yaptıkları çalışmalarında, CRP düzeyi ile metabolik sendrom ve diabet gelişimi arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlamışlardır. Çalışmanın sonucunda CRP konsantrasyonları 3 mg/l 'nin üzerinde olan olguların Metabolik Sendrom gelişimi için yüksek riske sahip oldukları gözlenmiştir(65).

2003 yılında yapılan bir çalışmada Third National Health and Nutrition Examination kriterlerine göre metabolik sendrom olduğu kabul edilen hastalarda metabolik sendrom ile CRP, fibrinojen ve lökosit sayısı arasındaki ilişki incelenmiş ve sonuç olarak sağlıklı insanlarla kıyaslandığında Metabolik sendromlu hastalarda fibrinojen ve lökosit sayısının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Yani bu çalışmanın sonucu da Metabolik Sendrom ile inflamasyon birlikteliğini ortaya koymaktadır(51). Çalışmamızda metabolik sendrom tanısı almış gruplar olan 3, 4 ve 5. gruplarda kontrol grubu, 1. ve 2. gruba göre fibrinojen düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. NCEP ve ATP III kriterlerine baktığımızda bugün metabolik sendrom komponentleri arasında dislipideminin (düşük HDL kolesterol, yüksek trigliserid) var olduğunu görmekteyiz.(25,34)

Wyszynski DF ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, ATP III kriterlerine göre Metabolik Sendromlu hastaları içerdikleri komponentlere göre gruplandırmışlar ve kendi aralarında karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucu olarak ise aterojenik dislipideminin özellikle 35 yaş üstü hastalarda diğer metabolik sendrom komponentleriyle paralellik gösterdiğini, 35 yaş altı hastalarda ise, dislipideminin metabolik sendrom gelişimiyle ilişkisini ortaya koymuşlardır(66).

Malik S ve arkadaşları artmış CRP düzeyleri ile Metabolik Sendrom ve diyabet ve onlarla ilişkili kardiyovasküler hastalık gelişimi arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamışlardır. Bu çalışmanın sonucu olarak CRP düzeylerinin Metabolik Sendrom ve diyabetik olgularda artmış olduğunu, bu artışın kardiyovasküler hastalıklarda daha belirgin olduğunu ortaya koymuşlardır. Ancak CRP düzeylerinin Metabolik Sendrom ve diyabet olgularında önemli bir ek prognostik değer sağladığı söylenebilir(67).

Gecmisten sure gelen tecrübelerle dayanılarak denilebilirki; tekrarlayan akut veya kronik fizyolojik stres Akut faz cevabına (APR) neden olabilir, buda ateroskleroz gibi bir kronik inflamatuvar sürecin başlamasına neden olur. Bu konuda yapılan bir çalışmada stresin oluşturduğu akut faz cevabı ve bununla ilişkili olarak ortaya çıkabilecek çeşitli metabolik hastalıkların sitokinler ve akut faz reaktanları bakılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Tip 2 diyabet, insülin direnci ve metabolik sendrom gelişimiyle ilişkili inflamatuvar süreç ile bir akut faz proteini olan CRP' nin ve karaciğer, endotel ve yağ hücrelerinde üretilen bir sitokin olan IL-6' nın güçlü bir ilişki içerisinde olduğu gösterilmiştir. Ancak fizyolojik stres ve major stresin, metabolik hastalık patogeneziindeki olası rolü tıpkı aterosklerozdaki rolü gibi tartışılmalıdır. Gerçek olan şu ki; stres bir akut faz cevabı oluşumunu aktifler, bu cevap da immün inflamatuvar cevabın bir parçasıdır. Bu da inflamatuvar cevabın stres cevabında içerdigini veya stresin bir inflamatuvar cevap oluşturduğunu kanıtlamaktadır. Belki de stresin, inflamasyonun ve immün sistemin tek bir hücreden, fagositlerden yavaş yavaş geliştiği fikri düşünülebilir(68). CRP' nin oldukça sensitif bir akut faz reaktanı olduğu ve koroner arter hastalığının önemli bir belirteci olduğu bilinmektedir.

Won-Young Lee ve arkadaşları çalışmalarında CRP ile insülin direnci ve ATP III kriterlerine göre tanımlanan metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamışlardır. Bir ay boyunca bir üniversite hastanesi check-up ünitesine başvuran 20-84 yaş arası 760 hastayı çalışmalarına dahil etmişlerdir. Bu hastalarda ATP III raporunda tarif edilen metabolik sendrom komponentleri ve hs-CRP düzeyleri analiz edilmiştir. Bunun yanı sıra Homeostasis Model Assessment Index ( HOMA ) ve

Quantitative Insulin sensitivity Check Index (QUICKI) degerleri hesaplanmıstır. Sonuc olarak; CRP konsantrasyonlarının, yuksek insulin direncine sahip olgularda (yuksek HOMA, daha dusuk QUICKI) dusuk insulin direncine sahip olgulara gore, daha daha yuksek oldugu gozlenmistir. Ayrica CRP ve BMI, bel cevresi, trigliserid, kan basıncı, glukoz ve HOMA indeksi arasında net bir pozitif korelasyon, CRP konsantrasyonları ile HDL kolesterol veya QUICKI arasında ise net bir negatif korelasyon tespit edilmistir. Bu sonuclar ısıgında metabolik sendrom ve insulin direncinin aterosklerozda onemli bir patojenik rol oynayan sistemik inflamatuvar cevap ile iliskili oldugu dusunulebilir(69). Bizim calısmamızda; metabolik sendrom komponenti sayısı arttikca hs-CRP duzeylerinde arttıgı( $p<0.05$ ), ayrica hs-CRP duzeyleri ile HOMA indeksi ve fibrinojen duzeyleri arasında orta derecede korelasyon saptandı. ( $p<0.01$  ve sırası ile  $r: 0.512$ ,  $r: 0.642$ ) Insulin ve BMI ile hs-CRP arasında ise anlamlı pozitif bir korelasyon saptanmadı (Tablo 3). CRP ve kardiyovaskuler hastalık arasındaki iliskiyi ortaya koymak icin yapılan bir baska calısmayı da Tamakashi K ve arkadasları planlamıslar ve calısmalarında CRP ' nin normal saglıklı referans degerleri ile ( $< 1\text{mg/dl}$ ) metabolik sendromda hs-CRP duzeyleri arasında ki iliskiyi incelemeyi amaclamıslardır. Calısmada serum CRP, total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, glukoz, insulin, urik asit, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve BMI (Body Mass Index) olcumleri yapılmıstır. Sonuclarda; CRP ile BMI, total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, glukoz, insulin, urik asit, sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon, CRP ile HDL kolesterol arasında ise negatif korelasyon saptanmıstır. Literaturden farklı olarak bizim calısmamızda hs-CRP ile BMI ( $p>0.05$ ,  $r: 0.174$ ) ve insulin ( $p>0.05$ ,  $r: 0.129$ ) arasında korelasyon saptanmadı. Obezite, hipertrigliseridemi, hiper LDL kolesterolemi, diabet, hiperinsulinemi, hiperurisemi ve diger butun metabolik sendrom komponentleri ile orta duzeyde artmıs CRP duzeyleri arasında iliski saptanmıstır. Ozetle bulunan sonuc; Metabolik sendromun cesitli komponentleri ile dusuk dereceli inflamasyon durumunda artmıs CRP duzeyleri arasında bir iliski ortaya konmustur(70). Yapmıs oldugumuz calısmada metabolik sendrom komponentleri ile inflamasyon arasındaki iliskiyi destekler yonde hs-CRP ile fibrinojen ve eritrosit sedimentasyon hızının 2. saat degerleri arasında orta derecede ( $p<0.05$ , ve sırası ile  $r: 0.642$ ,  $r: 0.686$ ), hs-CRP ile eritrosit sedimentasyon hızının 1. saat degerleri arasında ise kuvvetli derecede ( $p<0.05$ ,  $r: 0.797$ ) korelasyon saptanmıstır.

Metabolik sendromun komponentlerinin dusuk dereceli inflamasyon ile iliskisi fikrinden yola cikarak S Toker ve arkadaslari (52) bir calisma yapmislardir. Calismalarinda metabolik sendromlu hastalari ATP III kriterlerine gore 1,2,3 veya daha fazla komponent icermelerine gore dort gruba ayirip, ESR, hs-CRP ve fibrinojen duzeylerini karsilastirmayi amaclamislardir. Sonucta metabolik sendromun komponentleri ile fibrinojen ve ESR arasinda bir korelasyon bulunmus, hs-CRP ile ise nispeten daha iyi bir korelasyon saptanmistir. S.Toker ve arkadaslarinin calismasina benzer sekilde metabolik sendrom komponent sayisina gore ayirdigimiz gruplar arasinda hs-CRP, fibrinojen ve ESR arasinda bizim calismamizda da korelasyon saptanmistir.

Metabolik sendrom komponentlerinin cesitliliği veya coklugu, artmiş eritrosit agregasyonu, belkide periferik kanda cok sayıda adeziv makromolekullerin varlığı ile iliskili olabilir. Metabolik Sendromun cesitli komponentlerinin varlığında; artmiş eritrosit agregasyonu kapiller akım yavaslamasını, doku deoksijenasyonunu ve vazomotor tonus degisikliklerini tetikliyor olabilir(71). Calismamiza dahil edilen olgular cinsiyet acısından incelendiginde parametreler acısından anlanlı fark bulunamadi. ( $p>0.05$ ) Calismamizda gruplar cinsiyet dagilimlari acısından benzer bulunmustur. Metabolik sendrom sikliginin ve komponentlerinin birbirleri ile, cesitli faktorlerle iliskisini ve CRP duzeylerinin durumunu gostermek icin 45-64 yas arasi hastalar ile Guney Avrupa populasyonunda yapilan bir kohort calismada cesitli sonuclar elde edilmistir (72): Metabolik sendromlu kadın ve erkekler kiyaslandiginda erkeklerde hiperglisemi, hipertansiyon, hipertrigliserideminin kadınlara gore daha yuksek bir yuzdeye sahip oldugu, kadınlarda ise erkeklere gore santral obezite ve dusuk HDL kolesterol sikliginin daha fazla oldugu gozlenmistir. Metabolik sendrom sikligını etkileyen faktorler acısından bakıldiginda calismanın sonucu olarak Metabolik sendrom sikligının artan yas, BMI ve 30 g/gun' den fazla alkol alımı ile iliskili oldugu,yuksek egitim duzeyi ve egzersiz ile ise, ters orantılı oldugu gosterilmistir. CRP duzeylerine bakıldiginda BMI ve metabolik sendrom komponentleri ile yuksek korelasyon tespit edildigi gorulmektedir.Tabi daha yuksek CRP duzeylerinin sigara icilmesi ve alkol alınması ile de korelasyon gosterdigi tespit edilmistir.(72) Bizim yapmiş oldugumuz calismada BMI ile hs-CRP arasinda anlamlı korelasyon saptanmadı( $p>0.05$ ,  $r:0.174$ ). Bu calismanın verileri ısıgında tartılması gereken konu, belki de yasam kosulları ile metabolik sendrom ve CRP duzeyleri arasındaki

iliskiyi goz onunde bulundurarak, daha saglıklı kosullarin olusturulmasi ile gelecege yonelik riskler onlenebilecektir(72).

Metabolik Sendrom ve CRP arasindaki iliskinin incelendigi pek cok calismadan birini de Nakanishi N ve arkadaslari (73) planlamislar ve calismalarına 40-69 yas arasi antihipertansif, antitrombotik, hipoglisemik, NSAİ, lipid dusurucu herhangi bir ilac kullanmayan ve eski kardiyovaskuler hastalik oykusu olmayan 715 erkek ve 988 kadını dahil edip, bu hastalarda metabolik sendromun her bir komponenti ile ve komponentlerin sayisi ile CRP duzeyleri arasindaki iliskiyi arastirmislardır.Sonuc olarak metabolik sendromun komponent sayisi arttikca CRP duzeylerinde arttigini ve bu artisin kadınlarda daha belirgin oldugunu gosteremislerdir. Bizim calismamızda da literatur ile uyumlu olarak komponent sayisi arttikca hs-CRP duzeyinin de arttigi, hic komponent icermeyen kontrol grubu ile bes komponenti de iceren grup 5 arasinda hs-CRP duzeylerine bakildiginda anlamlı fark oldugu saptandı ( $p<0.05$ ). CRP konsantrasyonlari ile metabolik sendrom arasindaki iliskiyi incelerken sigara icimi, alkol alımı gibi faktorlerinde etkili oldugu ortaya konmustur(73).

Ford ES ve arkadaslari(74) metabolik sendromlu yetiskinlerde tespit edilen dusuk dereceli inflamasyondan yola cıkararak metabolik sendromlu Amerikan gencligi uzerinde yaptıkları calismalarında inflamasyon metabolik sendrom iliskisini ortaya koymayı amaclamislardır. Calismalarına 12-17 yas arasi 1366 hastayı dahil etmisler ve bu hastaların NCEP ve ATP III kriterlerine gore metabolik sendromlu olduklarını tespit etmislerdir. Hastalarda CRP olcumlari yapılmis ve calismanın sonucu olarak metabolik sendromlu cocuk ve adolosanların genis bir yuzdesinin artmis CRP konsantrasyonlarına sahip olduklarını gosteremislerdir(74). Metabolik sendrom uzerinde yapılan uzun donem calismaları hastalığın prognozunun kotu oldugu olgularda gelecekteki risklerin daha fazla oldugunu gostermistir. Metabolik sendrom ile pek cok calismada iliskilendirilmis olan hs-CRP duzeyleri, adipoz dokuda TNF alfa ve IL-6 artisinin bulundugu obez hastalarda, hipertansif ve diabetik olgularda ve dusuk HDL kolesterol, yuksek trigliserid duzeylerine sahip olgularda yuksek bulunmustur. The West of Scotland Coronary Prevention Study'nin tanımlamasına gore metabolik sendrom ile birlikte veya yalnız basına 3 mg/l' nin uzerindeki hs-CRP duzeyleri, gelecekteki kardiyak riskler icin prognozdeki farklılıkları onceden tarif edebilmektedir(75). Calismamıza dahil edilen metabolik sendrom tanısı almıs hastalar incelendiginde hs-CRP icin rastlanan en dusuk degerin 0.01, en yuksek

degerin ise 4.65 oldugu gorulmektedir. Grup 3, 4 ve 5 arasında ortalama hs-CRP duzeyleri acısından fark olması (sırası ile ortalama degerler; 0.30, 0.44, 1.07) da grup 5 için kardiyovaskuler risk acısından daha yuksek ihtimal oldugu sonucunu dusundurebilir.

Koroner arter hastalığı riski insulin direnci ile iliskilendirilmis ancak bunun mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Insulin direnci ile iliskili veriler olayın dusuk dereceli bir inflamasyon ile iliskisini ortaya koymaktadır. JS Judkin ve arkadasları 60 yasin altında miyokard infarktusu geciren 469 erkek hasta ile 575 kontrol olgusunu dahil ettikleri bir vaka-kontrol calısması planlamışlardır. Prensipite dikkate alınan ana faktor insulin direnci ile inflamatuvar veriler arasındaki korelasyonu gosterme. Calısmada uc faktor ele alındı. Bunlar: a)Metabolik sendrom (insulin/proinsulin/TG/BMI) b) Inflamasyon (fibrinojen/CRP/IL-6) c)Kan basıncı (sistolik ve diastolik kan basıncı). Calısmanın sonucunda metabolik sendrom inflamasyon ile iliskilendirilirken, kan basıncı sigara icimi ve guney lokalizasyonu ile iliskilendirildi. Ele alınan uc faktor arasında guclu iliskiler oldugu, ayrıca dusuk dereceli inflamasyon markerlarının obezite zemininde gelisen metabolik sendrom olgularıyla iliskili oldugu tespit edilmistir. Bu sonuclardan yola çıkarak insulin direnci ve CRP' nin dusuk dereceli inflamasyonla iliskisi ihtimalide kuvvetlenmektedir(53,76). Bizim calısmamızın da sonucları incelendiginde literature benzer sekilde insulin direnci ve hs-CRP'nin dusuk dereceli inflamasyon ile iliskisini destekler yonde bir dusunce ortaya konulabilir.Hasta gruplarımızdan grup 1, grup 5 ile kıyaslandığında hs-CRP acısından anlamlı bir fark oldugu gorulmektedir. (p< 0.05)

Metabolik sendromun bes komponentinden birisi abdominal obezite yani bel cevresinde yaglanmadır. Obezite sıklığı her gecen gun artıs gosteren onemli bir sorun haline gelmistir. Amerika'daki yetiskin populusyonun %61'i normal kilonun uzerinde veya obezdir. Obezitenin en hızlı yayıldığı toplum Amerikan toplumu olmakla beraber aslında bu durum tum dunyada onemli bir sorun haline gelmistir. WHO' a gore bugun dunyada bir milyar kisi fazla kilolu veya obezdir. Obezite pek cok saglık sorununuda beraberinde getirmektedir. Bu yuzden hipertansiyon, inme, kardiyovaskuler hastalıklar, diabet ve periferik damar hastalıkları insidansı da gittikce artmaktadır. Obezite tek basına bile kardiyak hipertrofi ve cesitli kardiyovaskuler hastalıklara zemin olusturabilmektedir. Metabolik sendrom da insulin direnci, dislipidemi ve artmış CRP duzeyleri ile birlikte abdominal obezite ile de iliskilidir ki bu durum kardiyovaskuler morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Amerika'da ki yetiskin

populasyonun % 25'i metabolik sendromlu olup yas ilerledikce bu oran % 50' ye ulasmaktadır. Amerika'da normal kilonun uzerinde olan cocukların sayısı dramatik bir artis gostermekte ve kilolu cocuklar kilolu yetiskinlere donusmektedir. Ateroskleroz cocukluk cagında baslamaktadır(77). Hem metabolik sendrom hem de onun bir komponenti olan abdominal obezitenin hızla artıyor olması bu konuda pek cok calismanın yapılmasına neden olmakta ve obezite ile metabolik sendrom iliskisini irdeleyen cok sayıda araştırma ortaya konmaktadır.

Pitsavis C ve arkadaşlarının metabolik sendromlu hastalarda fiziksel aktivitenin inflamasyon derecesiyle ve koagulasyon belirtecleri ile iliskisini incelemeyi amacladıkları calismaları bu calısmalara bir ornektir. Calısmalarına 2001 yılının mayıs ayından 2002 yılının aralık ayına kadar gecen surede 18 yasin uzerinde herhangi bir kardiyovaskuler hastalığı olmayan 1514 erkek ve 1528 kadını dahil etmişlerdir. Daha sonra calıma populasyonunu NCEP, ATP III kriterlerine gore metabolik sendromlu olanlar ve olmayanlar olarak ayırmışlar ve fiziksel aktivite ile inflamasyon markerlarını (CRP, IL-6, TNF alfa, fibrinojen) karşılaştırmışlardır. Sonuc olarak hem metabolik sendromlu olan hem de olmayan grupta yuksek fiziksel aktivite varlığında inflamasyon markerlarının dusuk duzeyleri tespit edilmistir(78).

Bu konuda bir baska calısmayı da TS Church ve arkadaşları ortaya koymuslardır. Calısmalarında fiziksel aktivite ile metabolik sendrom, fibrinojen, WBC ve urik asit duzeyleri arasındaki iliski ile saglıklı sigara icmeyen kisilerdeki yaglanmayı karşılaştırmayı amaclamışlardır. Sonucta fiziksel aktivite fazlalığı ile BMI' ın (Body Mass Index) birbirini etkilemeden yani birbirinden bagımsız olarak her dort veri (metabolik sendrom, fibrinojen, WBC, urik asit ) ile de iliskili olduğu ortaya konmustur. Metabolik sendrom icin en yuksek riskli grup dusuk fiziksel aktiviteli-obez kategori, en dusuk riskli grup ise yuksek fiziksel aktivite-normal kilolu grup olarak tespit edilmistir(79).

Metabolik sendrom ile egzersiz duzeyi arasındaki iliskiye inceleyen bir calısmada D Aranson ve arkadaşları metabolik sendromlu olguları fiziksel egzersiz duzeylerine gore ayırarak hs-CRP olcumleri yapmayı amaclamışlardır. Sonuc olarak metabolik sendromlu olupta yuksek egzersiz duzeyine sahip olgularda dusuk egzersiz duzeyine sahip olgularla kıyaslandığında daha dusuk CRP duzeyleri elde edilmistir(80).

Metabolik sendromun bir komponenti olan abdominal obezite ile sendromun siklığı arasındaki iliskiye incelemeyi amaclayan bir calısmada Weiss R ve arkadaşları

metabolik sendrom sıklığının etnik koken, insulin direnci ve obezite derecesi gibi faktörler ile anlamlı bir ilişki gösterdiğini ve CRP düzeylerinin obezite derecesi ile anlamlı korelasyon içerisinde olduğunu ortaya koymuslardır(81).

Aranson D ve arkadaşları metabolik sendromun değişik komponentleri ile CRP düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladıkları çalışmalarında metabolik sendrom olgularında artmış CRP düzeylerinin abdominal obezite ile ilişkili olduğunu, obezitenin metabolik sendrom olgularında ki CRP artışına neden olan ana faktör olduğunu ortaya koymuslardır(82). Biz çalışmamızda metabolik sendrom tanısı alan gruplarımızı fiziksel egzersiz yönünden araştırmadık, ancak çalışmamıza dahil edilen gruplar incelendiğinde kontrol grubu ile grup1, 2, 3, 4 ve grup 5 arasında, ayrıca 1, 2, 3, 4, 5. grupların kendi aralarında BMI değerleri açısından anlamlı fark olduğu tespit edildi( $p < 0.05$ ). Ancak BMI ile insulin, fibrinojen, ESR 1, ESR 2 ve hs-CRP arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmadı.(sırası ile  $r: 0.252$ ,  $r: 0.181$ ,  $r: 0.092$ ,  $r: 0.203$ ,  $0.174$ ) BMI ile HOMA arasında ise anlamlı korelasyon saptandı.( $p < 0.01$ ,  $r: 0.442$ )

## SONUC

Çalışmamıza metabolik sendrom tanısı almış hastalar, metabolik sendrom komponentlerinden bir ve iki tanesini içeren kişiler ve hiç komponent içermeyen sağlıklı kişiler dahil edilmistir. Çalışma grupları var olan metabolik sendrom komponent sayısına göre ayrılmıştır.

Bu çalışmada tüm grupların BMI, açlık kan şekeri, açlık insulin değerleri, fibrinojen, ESR1, ESR2, hs-CRP değerleri ölçülmüştür. A.K.S ve eş zamanlı açlık insulin değerleri kullanılarak formülize edilip HOMA-IR değerleri hesaplanmıştır.

Tek tek tüm parametrelerin sonuçları gruplar arasında, sonrada parametreler kendi aralarında kıyaslanmıştır. Böylece insulin, fibrinojen, ESR1, ESR2 ve hs-CRP'nin birbirleri ile ve metabolik sendrom komponentleri ile ilişkisi ortaya konmaya çalışılmıştır.

Metabolik sendrom ile düşük dereceli inflamasyon arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlayan çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bizim çalışmamızın bir sonucu olarak da metabolik sendrom tanısı almış hastalarda, metabolik sendrom inflamatuvar proses ile ilişkisini destekler yönde fibrinojen, ESR, hs-CRP gibi inflamatuvar belirteçlerin yüksek değerleri görülmektedir. Ayrıca inflamatuvar belirteçler birbirleri ile

kıyaslandığında hs-CRP, fibrinojen, ESR1 ve ESR2 arasında bir korelasyon olduğu saptanmıştır.

Metabolik sendromun zemininde obezite varlığının etkisi düşünülürken artan yağ dokusu oranı ile insulin direncinin ortaya çıkacağı fikri kuvvetlenmektedir. Nitekim çalışmamızda metabolik sendromun 5 komponentinin de içeren hastaların HOMA değerlerinin daha az sayıda komponent içerenlere göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Obezitenin inflamatuvar bir durum olduğu düşünülerek hasta sonuçlarına bakıldığında, inflamatuvar bir belirteç olan hs-CRP ile HOMA arasında bir korelasyon olduğu saptanırken, eritrosit sedimentasyon hızı ve fibrinojen ile HOMA arasında ise benzer bir korelasyona rastlanmamıştır.

Sonuç olarak; Çalışma gruplarımızı incelediğimizde metabolik sendrom tanısı almış grupların hs-CRP düzeylerinin diğer gruplara göre daha yüksek olduğu, hasta grupları kendi aralarında kıyaslandığında ise komponent sayısı arttıkça hs-CRP düzeylerinde arttığı görülmektedir. Ayrıca metabolik sendromlu hastalardaki inflamatuvar belirteçlerin sağlıklı gruba göre yüksek olması metabolik sendrom ile inflamatuvar proses ilişkisini destekler yönde bir bulgudur.

## OZET

Metabolik sendrom her gecen gun daha fazla onem kazanan ve ustunde oldulca fazla arastirmanin yapildiği bir endustrilesme ve kentlesme hastaligidir. 20. yuzyil basinda adindan bile soz edilmeyen bu sendrom gunumuzde bir cig gibi buyuyup artik salgın bir hal almıstır.

Metabolik sendromun inflamatuvar proces ile iliskisini destekleyen pek cok calisma yapilmıs ve sonuclara bakıldığında metabolik sendromlu hastalarda inflamatuvar belirteclerin yuksek duzeylerde oldugu gozlenmistir. Bizde calısmamızda metabolik sendromlu olgularda inflamatuvar belirtecler olan hs-CRP, fibrinojen ve ESR'yi ve insulin duzeylerini inceledik.

Calısmamıza metabolik sendrom tanısı alan 53 olgu, metabolik sendrom komponentlerinden 1 ve 2 tanesine sahip 15 olgu ve saglıklı 15 kisi olmak uzere toplam 86 olgu dahil edilmistir. Daha sonra olgular; hic komponent icermeyen saglıklı grup, tek bir komponent iceren, 2, 3, 4 ve 5 komponent iceren gruplar olmak uzere toplam alti gruba ayrıldı. Calısmamızın amaci dogrultusunda oncelikle hasta gruplarının BMI ve HOMA degerleri hesaplandı, daha sonra inflamatuvar belirtecler olan hs-CRP, fibrinojen ve ESR duzeylerinin gruplar ile iliskisi ve kendi aralarındaki korelasyonu yapıldı.

Kontrol grubu, grup 1 ve grup 2 ile yakın BMI degerlerine sahip iken ( $p>0.05$ ) diger gruplardan daha dusuk duzeyde tespit edilmistir ( $p<0.01$ ). grup 5, 1, 2, 3 ve 4. gruplara gore daha yuksek BMI duzeylerine sahiptir( $p<0.01$ ). Grup 5 diger gruplara gore yuksek HOMA degerlerine sahiptir.( $p<0.01$ ) Kontrol grubu ile 1, 2, 3

ve 4. gruplar arasında insulin, fibrinojen, ESR1, ESR2 ve hs-CRP degerleri acısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır( $p>0.05$ ). Grup 5 ise kontrol grubu ile kıyaslandığında, istatistiksel olarak daha yuksek duzeylerde insulin, fibrinojen, ESR1-ESR2 ve hs-CRP duzeylerine sahip oldugu gorulmektedir.( $p<0.05$ ) Grup 1 ile 2, 3, 4. gruplar arasında insulin, fibrinojen, ESR1, ESR2 ve hs-CRP degerleri acısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.( $p>0.05$ ) grup 1 grup 5 ile kıyaslandığında ise hs-CRP acısından anlamlı bir fark oldugu gorulmektedir.( $p<0.05$ ) Grup 2 ile 3 ve 4. gruplar arasında insulin, fibrinojen, ESR1, ESR2 ve hs-CRP acısından fark gorulmezken( $p>0.05$ ) grup 5'in grup 2'ye gore daha yuksek fibrinojen degerlerine sahip oldugu gorulmektedir( $p>0.05$ ). Grup 3 ile grup 4 arasında insulin, fibrinojen, ESR2, ESR2 ve hs-CRP acısından anlamlı fark gorulmezken( $p>0.05$ ) grup 5'in grup 3'e gore daha yuksek hs-CRP duzeylerine sahip oldugu gorulmektedir.( $p<0.05$ ) Grup 4 ile grup 5 kıyaslandığında 5. grubun daha yuksek duzeylerde hs-CRP duzeylerine sahip oldugu gorulmektedir( $p<0.05$ ).Grup 5; kontrol grubuna gore daha yuksek duzeyde insulin, fibrinojen, ESR1, ESR2 ve hs-CRP duzeylerine sahipken ( $p<0.05$ ), grup 2'ye gore daha yuksek duzeyde fibrinojen( $p<0.05$ ), 1, 3, 4. gruplara gore ise daha yuksek duzeyde hs-CRP duzeylerine sahiptir.( $p<0.05$ )Fibrinojen duzeyinin ESR1-2 duzeyleri ile arasında orta derecede korelasyon saptandı( $p<0.01$  ve sırası ile  $r:0.649$ ,  $r:0.661$ ). Fibrinojen duzeyinin yas ve HOMA ile arasında zayıf derecede korelasyon saptandı.( $p<0.05$  ve sırası ile  $r:0.362$ ,  $r: 0.290$ ) Hs-CRP duzeyinin HOMA, fibrinojen, ESR2 duzeyleri ile arasında orta derecede korelasyon saptandı( $p<0.01$  ve sırası ile  $r:0.512$ ,  $r:0.642$ ,  $r:0.686$ ), ESR1 ile arasında ise yuksek derecede korelasyon saptandı( $p< 0.01$  ve  $r: 0.797$ )

Metabolik sendrom ile inflamasyon iliskisini destekler yonde bulgular elde ettigimiz calışmamızın sonucu olarak metabolik sendrom ve dolayısı ile inflamatuvar proces degerlendirilerek, gelisebilecek kardiyovaskuler hastalıkların erken tanısına yapılacak uzun sureli calışmaların prospektif katkısı buyuk olacaktır.

## SUMMARY

Metabolic syndrome is a disease of urbanization and industrialization which acquires more concern everyday and is the subject of many researches. As not mentioned at the beginning of 20th century, this syndrome is a growing epidemic today.

Many studies demonstrated the relationship between the metabolic syndrome and the inflammatory process and as the results were examined inflammatory markers were found to be high among the patients with metabolic syndrome. In this study, we examined hs-CRP, fibrinogen, ESR and insulin levels as inflammatory markers in patients with metabolic syndrome.

53 patients with the diagnosis of metabolic syndrome, 15 patients with 1 or 2 components of metabolic syndrome and 15 healthy people, total number of 86 cases were included in our study. Later these cases were redivided into 6 new groups as healthy group with no components of metabolic syndrome and groups having 2, 3, 4 and 5 components of the syndrome. As purpose of our study, firstly BMI and HOMA values of patient groups were determined, then correlation of hs-CRP, fibrinogen, ESR and insulin levels with each other and study groups were investigated.

Control group, group 1 and group 2 had close BMI levels ( $p>0.05$ ), and these BMI levels were less than the other groups' values ( $p<0.01$ ). Group 5 yielded higher BMI values than group 1, 2, 3 and 4 ( $p<0.01$ ). Group 5 also represent high HOMA levels than the other groups ( $p<0.01$ ). When compared with the control group, insulin, fibrinogen, ESR1, ESR2 and hs-CRP levels of group 1, 2, 3 and 4 did not show statistically valuable difference ( $p>0.05$ ). However, in case of group 5 insulin, fibrinogen, ESR1, ESR2 and hs-CRP levels were significantly higher than the control

group ( $p < 0.05$ ). Insulin, fibrinogen, ESR1, ESR2 and hs-CRP levels showed no difference between group 1, 2, 3 and 4 ( $p > 0.05$ ). When group 1 was compared with group 5, difference between hs-CRP levels were found to be significant ( $p < 0.05$ ). While insulin, fibrinogen, ESR1, ESR2 and hs-CRP levels were not much differ between groups 2, 3 and 4, fibrinogen level were determined higher in group 5 then group 2 ( $p > 0.05$ ). Insulin, fibrinogen, ESR1, ESR2 and hs-CRP levels in group 3 and 4 were not significantly different, but in group 5 hs-CRP levels were higher then group 3 ( $p < 0.05$ ). When compared with group 4, group 5 had higher levels of hs-CRP levels ( $p < 0.05$ ). Group 5 yielded higher insulin, fibrinogen, ESR1, ESR2 and hs-CRP levels then control group ( $p < 0.05$ ), higher fibrinogen levels then group 2 ( $p < 0.05$ ) and higher hs-CRP levels then group 1, 3 and 4 ( $p < 0.05$ ). Average degree correlation was determined between fibrinogen and ESR1-2 levels ( $p < 0.01$  and  $r: 0.649$ ,  $r: 0.661$ , respectively). However fibrinogen levels showed low degree correlation with age and HOMA values ( $p < 0.05$  and  $r: 0.362$ ,  $r: 0.290$ , respectively). As an average degree correlation was determined between hs-CRP and HOMA, fibrinogen, ESR 2 levels ( $p < 0.01$  and  $r: 0.512$ ,  $r: 0.642$ ,  $r: 0.686$ , respectively); hs-CRP levels displayed high degree correlation with ESR 1 ( $p < 0.01$  and  $r: 0.797$ ).

As a result of our study that the relation in between inflamatuar process and metabolic sendrom was demonstrated, evaluation of metabolic sendrom on account of inflamatuar process could be benifical in early diagnosis of possible cardiovascular diseases.

## KAYNAKLAR

- 1) Scott M.Grundy.Metabolic Syndrom: A Growing Clinical Challenge.Medscape Cardiology 8(2),2004
- 2) Orhan Y.Insulin Direnci Sendromu “Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları” Sencer E (Editor) 2001:72
- 3) Al Lawati JA,Jousilahti PJ.Prevalence and 10- year Secular Trend of Obesity in Oman.Saudi Med J.2004;25;346-351
- 4) De-Bacquer D, De Backer G, Cokkinos D, et al.Overweight and Obesity in patients with Established Coronary Heart Disease: Are We Meeting the Challenge? Eur Heart J. 2004;25:121-128
- 5) Gutierrez-Fisac JL, Lopez E, Banegas JR, Graciani A, Rodriguez-Artalejo F.Prevalence of Overweight and Obesity in Elderly People in Spain.Obes Res.2004;12:710-715
- 6) Matsushita Y,Yoshske N, Kaneda F, Yoshita K, Takimoto H. Trends in childhood Obesity in Japan Over The Last 25 Years From The National Nutrition Survey.Obe Res.2004;12:205-214
- 7) Yoshinaga M, Shimago A, Koriyama C, et al.Rapid increase in The Prevalence of Obesity in Elementary School Children.Int J Obes Relat Metab.Disord.2004;28:494-499
- 8) Rami B, Schober E, Kirchengast S, Waldhor T, Sefranek R.Prevalence of Overweight and obesity in Male Adolescents in Austria Between 1985 and 2000.A population Based Study. J Pediatr Endocrinol Metab.2004;17:67-72

- 9) Rio-Navarro BE, Velazquez-Monroy O, Sanchez-Csutillo CP, et al. The High Prevalence of Overweight and Obesity in Mexican Children. 2004; 12:215-223
- 10) Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of The Metabolic Syndrome Among US Adults: Findings From The Third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2002; 287:356-359
- 11) Alexander CM, Landsmann PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined Metabolic Syndrome, Diabetes and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older. Diabetes. 2003; 52:1210-1214.
- 12) Ginsberg HN, Stahlenhoef AF. The Metabolic Syndrome: Targeting Dyslipidemia to Reduce Coronary Risk. 2003; 10:121-128
- 13) Wolf AM, Colditz GA. Current Estimates of the Economic Cost of Obesity in The United States. Obes Res. 1998; 6:97-106
- 14) Girman JC, Rhodes T, Mercuri M, et al. The Metabolic syndrome and Risk of Major Coronary Events in The Scandinavian Simvastatin Survival Study and The Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). Am J Cardiol. 2004; 93:136-141
- 15) Assman G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) Study: Prevalence of Hyperlipidemia in Persons with Hypertension and/or Diabetes Mellitus and The Relationship to Coronary Heart Disease. Am Heart J. 1998; 116:1713-1724
- 16) Haffner SM, Alexander CM, Cook TJ, et al. Reduced Coronary Events in Simvastatin – treated Patients with Coronary Heart Disease and Diabetes or Impaired Fasting Glucose Levels: Subgroup Analysis in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. Arch Intern Med. 1999; 159:2661-2667
- 17) Increased Levels of Factor VII, Fibrinogen and Activity of Plasminogen Activator Inhibitor During Postprandial Triglyceridemia in Patients with Ischemic Heart Disease Confirmed by Angiography. Nutr Metab Cardiovascul Dis. 1999; 9:33-40
- 18) Ferranini E, Buzzigolli G, Bonadonna R: Insulin resistance essential hypertension. N Engl J Med 1987; 317:350-357
- 19) De Fronzo RA. Insulin direnci ve hiperinsulinemi: NIDDM, Koroner arter hastalığı, hipertansiyon ve dislipidemi arasındaki bagıntı: Diabetes Mellitus ve kardiyovaskuler hastalıklarda yeni ufuklar. Editorler: Schwartz CJ, Born G. Lipincott Williams and Wilkins (turkce ceviri). 1997; 2:12-28

- 20) Steinmetz A, Fenselau S, Schrezenmeir J. Treatment of Dislipoproteinemia in The Metabolic Syndrom. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*.2001;109:548-559
- 21) Austin MA: Plasma trygliceride as a risc factor for Coronary Hearth Disease .The epidemiologic evidence and beyond. *AM J Epidemiol* 1989; 129:249
- 22) Zimmet P: Non-Insulin dependent Diabetes Mellitus : does it really exist? *Diabet Med* 1989;60:728-735
- 23) Boden G: Fatty acids and insulin resistance. *Diabetes Care* 1996;19: 391-395
- 24) Mcgill HC Jr, MC Mahan CA, Herderick EE, et al. Obesity Accelerates The Progression of Coronary Atherosclerosis in Young Men. *Circulation*.2002;105:2712-2718
- 25) Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of Metabolic syndrom: Report of The National Hearth, Lung and Blood Institute / American Hearth Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004;109:433-438
- 26) Hotta K, Funahashi T, Arita Y, et al. Plasma Concentrations of a Novel, Adipose-specific Protein, Adiponectin, in Type 2 Diabetic Patients. *Atheroscler Thromb Vasc Biol*.2000; 20: 1595-1599
- 27) Mittelman SD , Van Gitters GW, Kirkman EL, Bergman RN. Extreme Insulin Resistance of The Central Adspose Depos In Vivo. *Diabetes*.2002; 51 : 755-761
- 28) Boden G, Chen X. Effects of Fat on Glucose Uptake and Utilization in Patients with Non Insulin-Dependent- Diabetes. *J Clin Invest*.1995;96:1261-1268
- 29) Purnell JQ, Kahn SE, Albers JJ, Nevin DN, Brunzell JD, Schwartz RS. Effects of Weight Loss with Reduction of Intra-Abdominal Fat on Lpid Metabolism in Older Men . *J Clin Endocrinol Metab*.2000; 85: 977-982
- 30) Festa a, D' Agostino R Jr, Howard G, Mykannen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic Subclinical Inflammation as Part of The Insulin Resistance Syndrom: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*.2000;102: 42-47
- 31) Grundy SM. Obesity , Metabolic syndrom and Coronary Atherosclerosis. *Circulation*.2002;105: 2696-2698
- 32) Morrow DA, Ridker PM: C\_Reactive Protein, Inflammation and Coronary Risk. *Med Clin North Am*.2000;84:149-161
- 33) Mertens I, Van Der PM, Cothous B, et al. Visceral Fat is a Determinant of PAI-1 Activity in Diabetic and Non-Diabetic Overweight and Obese Women. *Horm Metab Res*.2001;33: 602-607

- 34) Grundy SM , Cleeman JI, Bairey Merz c, et al; for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program.Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines.Endorsed by The National,Heath , Lung and Blood Institute, American Colloge of Cardiology Foundation and American Heath Association. Circulation.2004;110: 227-239
- 35) Alberti KG, Zimmet PZ.Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Provisional Report of a WHO Consultation.Diabetes med.1998;15: 539-553
- 36) Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, et al.American College of Endocrinology Position Statement on The Insulisin Resistance Syndrom.Endocr Pact.2003;9: 237-252
- 37) Rifai N, Tracy RP, Ridker PM.Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein Assay.Clinical Chemistry. 1999; 45: 2136 2141
- 38) Rifai N and Ridker PM. High-sensitivity C- Reactive protein: A novel and promising marker of coronary hearth disease.Clin. Chem 2001; 47: 403-411
- 39) Roberts WL, Sedrick R, Moulton L, Spencer A, Rifai N.Evaluation of four automated high-sensitivity C-Reavtive protein methods: Implications for clinical and epidemiological applications. Clinical Chemistry 2000;46: 461-468
- 40) Ross R.Atherosclerosis: An infmlammatory disease. N Engl J Med.1999; 340(2): 115-126
- 41) Jurgen Jahn<sup>1</sup>, Inke Hellmann<sup>2</sup>, Matthias Maass<sup>3</sup>, Evangelos Giannitsis<sup>4</sup>, Klaus Dalhoff<sup>2</sup>, Hugo A. Katus<sup>4</sup>. Aktuell BNK Herz Service Kontakt. HERZ 2004;8:29
- 42)Paul M Ridker MD, MPH. The American Journal of Cardiology.2003 ;92(4-B): 17-22
- 43) Shari S Bassuk SS, Rifai N, Ridker PM. Science Direct Current Problems in Cardiology.2004; 29(8): 439-493
- 44) Nader Rifai.High sensitivity C-Reactive Protein: A Useful Marker for Cardiovascular Disease Risk Prediction and the Metabolic syndrome. Clinical Chemistry.2005; 51: 504-505
- 45) Germino FW.Using C-Reactive protein in Practice.Patient Care.2000; April: 50-55
- 46) Ridiker PM , Rifai N, Rose L,et al.Comparison of C-Reactive Protein and low-density Lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular event. N Engl J Med. 2002; 347: 1557-1565
- 47) Kannel WB, D' Agostino RB, Wilson PWF: Diabe

tes, fibrinogen and risk of cardiovascular disease: The Framingham Experience. *AM Heart J* 1990; 120: 672-676

48) Gurler Ilicin, Kadir Biberoglu, Gultekin Suleymanlar, Serhat Unal: *Ic Hastaliklari*. Cilt 2. S.2691-2692, 2003.

49) Study Group of the European Atherosclerosis Society .the recognition and management of hyperlipidemia in adults:*Eurepean Heart J*. 1988;9:571-600

50) Pekkanen J, Linn S, Heiis G, et al. Ten year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *N Engl Med*.1990;322:1700-1707

51) Ford ES. The Metabolic Syndrome and C-reactive protein, fibrinogen and leukocyte count: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey; *Science Direct- Atherosclerosis* : 2003;168(2):351-358

52) Sharon Toker, Ori Rogowski, Samuel Melamed, Arie Shirom, Hzhak Shapira, Shiano Berliner, David Zatsler. Association of components of the metabolic syndrome with the appearance of aggregated red blood cells in the peripheral blood. *Wiley Inter Science Journal*. 2004; february: 9

53) Yudkin JS, Juhan-Vague I, Hawe E, Humphries SE, di Minno G, Margaglione M, Tremoli E, Kooistra T, Marange PE, Lundman P, Mohamed-Ali V, Hamsten A: The HIFMECH Study Group. Low grade inflammation may play a role in the etiology of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease. *Metabolism*. 2004;53:852-857

54) Reaven GM. Banting Lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607

55) Zimmet PZ: The epidemiology of diabetes mellitus and associated disorders. *The Diabetes Annual* 6, Ed: Alberti KGMM, Krall LP, Elsevier, Amsterdam 1991

56) Kaplan NM: The deadly quartet. Upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch Intern Med*, 1989;149: 1514-1520

57) Carantoni M, Abbasi F, Azhar S, Schaaf P, Reaven G.M; *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(3):869-872

58) Kissebah AH, Peiris AN: Biology of regional body fat distribution. Relationship to non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab. Rev*, 1989;5:83-109

- 59) Seidel JC, Bjorntorp P, Sjostom L, Sannerstedt R: regional distribution of muscle and fat mass in man. New insight into the risk of abdominal obesity using computed tomography. *Int J Obesity*: 1989; 13: 289-303
- 60) Mau MK, Grandinetti A, Arakaki Rf, Chang HK, Kinney EK: The insulin resistance syndrome in Nativ Hawaiians. *Diabetes Care* 1997;20(9): 1276-1380
- 61) Tracy RP. Inflammation, the metabolic syndrome and cardiovascular risk factors. *Int J Clin Pract Suppl*.2003;134: 10-17
- 62) Nesto R. C-reactive protein, its role in inflammation, Type 2 diabetes and cardiovascular disease, and the effects of insulin-sensitizing treatment with thiazolidiones. *Diabetic Medicine*.2004;21 (8): 810-817
- 63) Fornoni A, Raij L. Metabolic syndrome and endothelial dysfunction. *Curr Hypertension rep*.2005;7 (2):88-95
- 64) Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Sr, Wilson PW. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation*. American Heart Association, Inc. 2004;110 (4): 380-385
- 65) TS Church, CE Finley, CP Earnest, JB Kampert, LW Gibbons and SN Blair. Relative associations of fitness and fatness to fibrinogen, white blood cell count, uric acid and metabolic syndrome. *International Journal of Obesity*. 2002;26 (6): 805-813
- 66) Wyszynski DF, Waterworth DM, Barter BJ, Cohen J, Kesaniemi YA, Mahley RW, Mcpherson R, Waeber G, Bersot TP, Sharma SS, Nolan V, Middleton LT, Sundseth SS, Farrer LA, Mooser V, Grundy SM. Relation between atherogenic dyslipidemia and the Adult Treatment Panel- III definition of the metabolic syndrome. *Am J Cardiol*.2005; 95(2):1
- 67) Malik S, Wong ND, Franklin S, Pio J, Fairchild C, Chen R. Cardiovascular disease in u.s. Patients with metabolic syndrome, diabetes, and elevated C-reactive protein. *Diabetes Care*. 2005; 28 (3):690-693
- 68) Black PH. The inflammatory response is an integral part of the stress response: Implications for atherosclerosis, insulin resistance, type II diabetes and metabolic syndrome X. *Brain Behav Immun*.2003; 17 (5): 350-364
- 69) Won-Young Lee, Jeong-Sik Park, Song-Young Noh, Eun-Jung Rhee, Ki-Chul Sung, Bum-Soo Kim, Jin-Ho Kong, Sun-Woo Kim, Man-Ho Lee and Jung-Ro Park. C-reactive protein concentrations are related to insulin resistance and metabolic syndrome as defined by the ATP III report. *International Journal of Cardiology*. 2004; 97 (1): 101-106

- 70) Tamakoshi K, Yatsuya H, Kondo T, Hori y, Ishikawa M, Zhang H, Murata C, Otsuka R, Zhu S, Toyoshima H. The metabolic syndrome is associated with elevated circulating C-reactive protein in healthy referance range, a systemic low-grade inflammatory state. *Int J Obes Relat Metab. Disord.* 2003; 27 (4): 443-449
- 71) Toker S, Rogowski O, Melamed S, Shirom A, Shapira I, Berliner S, Zeitser D. Association of components of the metabolic syndome with the appearance of aggregated red blood cells in the peripheral blood. An unfavorable hemorheological finding. *Diabetes Metab Res Rev.* 2004; 23
- 72) Bo S, Gentile L, Circone G, Baldi C, Benini L, Dusio F, Lucia C, Forastiere G, Nuti C, Cassader M, Franco Pagano G. The metabolic syndrome and high sensitivity C-reactive protein: prevalence and differences by sex in a southern-European population-based cohort. *Diabetes Metab Res Rev.* 2005: 10
- 73) Nakanishi N, Shiraishi T, Wada M. C-reactive protein concentrations is more strongly related to metabolic syndrome in women than in men: the minoh study. *Circ J.* 2005; 69(4): 386-391
- 74) Ford ES, Ajani UA, Mokdad AH. The metabolic syndrome and concentrations of C-rective protein among U.S youth. *Diabetes Care.* 2005; 28(4): 878-881
- 75) Nakamura H. Nippon Rinsho. Enhanced prognostic information by determining hs-CRP on metabolic syndrome. 2004; 62(6): 1125-1131
- 76) Judkin JS, Juhan-Vague I, Hawe E, Humphries SE, di minno G, Margaglione M, Tremoli E, Kooistra T, Morange PE, Lundman P, Mohamed-Ali V, Hamsten A; The HIFMECH Study Group. Low grade inflammation may play a role in the etiology of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease. *Metabolism.* 2004; 53(7): 852-857
- 77) Keller KB, Lemberg L. Obesity and the Metabolic Syndrome. *Am J Crit Care.* 2003; 12(2): 167-170
- 78) Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Kavouras S, Stefanadis C. The associations between physical activity, inflammation, and coagulation markers, in people with metabolic syndrome: the ATTICA study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005; 12(2): 151-158
- 79) TS Church, CE Finley, CP Earnest, JB Kampert, LW Gibbons and S N blair. Relative associations of fitness and fatness to fibrinogen , white blood cell count, uric acid and metabolic syndrome. *International Journal of Obesity.* 2002; 26(6): 805-813

80) Aranson D, Sella R, Sheikh-Ahmad M, Kerner A, Avizohor O,R. Bartha P, Markiewicz W, Levy Y, Brook GJ. The association between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in subjects with the metabolic syndrome. J Am Coll Cardiol.2004;44(10): 2003-2007

81) Weiss R, Dziura j, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. Obstetric Gynecology Survival.2004; 59(12): 822-824

82) Aranson D, Bartha P, Zinder O, Kerner A, Markiewicz W,Avizohar Brook GJ, Levy Y. Obesity is the major determinant of elevated C-reactive proteins in subjects with the metabolic syndrome. Int J Obes Relat Metab Disord.2004; 28(5):674-679