

METABOLİK SENDROM VE EGZERSİZ

Ali ERASLAN*

ÖZET

Metabolik sendrom (MS), kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili yaygın ve kompleks bir hastalıktır. Temel bileşenlerini abdominal obezite, disglisemi, dislipidemi, hipertansiyon oluşturur. MS prevalansı dünyada giderek artmakta ve alt yaş gruplarına inmektedir. Çoklu etiyolojik tanımlamalara rağmen, sendromun patojenezi tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Vücudun kitlesel anlamda en büyük metabolik organı olan iskelet kaslarının yetersiz kullanımı metabolik handicap doğurmaktadır. Normal kilolu kişilerde de MS gelişmesi dikkatleri inaktif yaşam tarzına yöneltmektedir. Diğer taraftan, obezlerde düzenli egzersizle kilo kaybı olmasa bile metabolik tablo düzelebilmektedir. O halde, spor hekimliği uygulaması açısından MS'ye karşı stratejide vücut kitle endeksinde odaklanmak yerine inaktiviteyle savaşım öncelikli olmalıdır. Düzenli egzersiz MS'nin önlenmesinde ve tedavisinde etkili ve güvenli seçenektir. Spor hekimliği metabolik sendromla ilgili bir mültidisipliner yaklaşım modelinde egzersiz tedavisi için anahtar rol üstlenmelidir.

Anahtar sözcükler: Metabolik sendrom, obezite, egzersiz

SUMMARY

METABOLIC SYNDROME AND EXERCISE

Metabolic syndrome (MS) is a common and complex disease associated with cardiovascular morbidity and mortality. Its main components are abdominal obesity, dysglycemia, dyslipidemia and hypertension. The prevalence of MS is increasing worldwide and progressively reaching the lower age groups. Despite the multi etiologic claims, the syndrome's pathogenesis has not been fully clarified. Insufficient use of the skeletal muscles, the largest metabolic organ of the body in size, raises metabolic handicap. Development of MS even in normal body weight people has drawn attention on sedentary lifestyles. On the other hand, metabolic status can improve with regular exercise in

*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Spor Hekimliği Kliniği, Antalya

obese people, even in the absence of weight loss. Therefore, in terms of sports medicine practice, instead of focusing on body mass index, combating through physical inactivity should be a priority in the strategy against MS. Regular exercise is an effective and safe option for both the prevention and treatment of MS. Sports medicine should undertake a key role in exercise therapy in a multidisciplinary approach model related to metabolic syndrome.

Key words: Metabolic syndrome, obesity, exercise

GİRİŞ

Metabolik sendrom (MS) artmış kardiyovasküler hastalık ve Tip 2 DM riski ile ilişkili faktörlerin bir kümelenmesi olarak tanımlanan kompleks bir bozukluktur (18). Son meta analizlere göre MS, kardiyovasküler olaylarda iki kat, tüm mortalite nedenlerinde bir buçuk kat artışla ilişkili bulunmuştur (27). Çoklu bileşenleriyle birlikte bu sendrom dünya çapındaki sağlık harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır. İlk olarak Reaven (31) tarafından "Sendrom X" olarak tanımlanan MS için günümüze kadar başka birçok adlandırma verilmiştir.

Metabolik sendromun tanı kriterleri

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP), Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), Amerikan Kalp Birliği (AHA) ve başka bazı organizasyonlar MS'yi tanımlayıcı kriterler geliştirmiştir. IDF ve AHA'nın 2009 yılında vardığı konsensus ile MS kriterleri aşağıdaki şekilde belirlenmiş olup bunlardan herhangi üçünün varlığı tanı için yeterlidir (1):

- Artmış bel çevresi (Avrupa, Akdeniz ve Ortadoğu popülasyonları için erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm)
- Trigliserid konsantrasyonunun ≥ 150 mg/dl olması (veya antilipidemik ilaç kullanıyor olmak)
- HDL-kolesterol düzeyinin erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl olması (veya antilipidemik ilaç kullanıyor olmak)
- Kan basıncının $\geq 130/85$ mmHg olması (veya antihipertansif ilaç kullanıyor olmak)
- Açlık glükozunun ≥ 100 mg/dl olması (veya antidiyabetik ilaç kullanıyor olmak)

Artmış bel çevresi eski IDF sınıflandırmasında zorunlu kriter iken, yeni sınıflandırmada diğer kriterlerle eşit düzeye getirilmiştir. Bel çevresi için ırka/topluma özgü eşik değerler tanımlanmıştır (2). Visseral yağlanma

göstergesi olarak vücut kitle endeksi (VKİ) yerine bel çevresi ölçümü kullanılmalıdır. Sendromun içine non-alkolik yağlı karaciğer, uyku apnesi, erektil disfonksiyon, polikistik over gibi patolojiler dahil edilmeye çalışılmış olsa da, evrensel anlamda henüz kabul görmüş değildir.

Epidemiyoloji

Metabolik sendrom dünyada giderek yaygınlaşmakta ve alt yaş gruplarına inmektedir (18,33). Amerikan toplumunda MS prevalansı erişkin popülasyonunda %34.3 olarak bulunmuştur (14). Yaş ve erkek cinsiyet pozitif ilişkili bulunmuşken, eğitim düzeyi ve boş zaman fiziksel aktivite düzeyi negatif ilişkilidir. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda erişkin metabolik sendrom prevalansı %33.4 (30), %33.9 (21), %34.6 (16) olarak bulunmuştur. Bel çevresinin erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm kriter olarak alındığı bir çalışmada ülkemizdeki erişkin MS prevalansı %42.7 olarak bildirilmiştir (28). Bu çalışmaların hepsinde kadın cinsiyette erkeklerden daha yüksek prevalans rapor edilmiştir. Kırsal veya kentsel bölgelerde yaşayanların hangisinde daha sık MS'ye rastlandığı konusundaki bilgiler birbiriyle tutarlı değildir. Ülkemizde bir çalışmada çocuklarda MS prevalansı cinsiyet farkı olmaksızın %27.2 bulunmuştur (6). Adolesanlardaki oranın çocuklardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Etiyopatogenez

Metabolik sendromun etiyojisinde genetik kod, fetal dönem, kronik stres, depresyon, yanlış beslenme alışkanlıkları gibi faktörler suçlanmıştır (3,18,22,33). Bunların yanında ve spor hekimliği açısından önemli bir etiyojik faktör inaktif yaşam tarzıdır. Vücudun %40-50'sini oluşturan çizgili kaslar kitlesel anlamda da en büyük metabolik organı oluşturmaktadır (5,34,37). Aktivite halinde yüksek enerjili fosfat bileşiklerini, glükozu ve yağ asitlerini yakıt olarak kullanan çizgili kaslar, buna yanıt olarak dinlenme halinde glikojen sentezi ve kontraktıl protein sentezini yürütür. İnsüline en duyarlı doku olan çizgili kaslar, bazal metabolik hızın da en önemli düzenleyicisidir. Bu bağlamda, kassal aktivite yetersizliğinin metabolik handikapa yol açacağı kesindir.

Metabolik sendrom patogenezi tam olarak aydınlatılmamış olmasına rağmen, temelinde periferik dokularda (kas, yağ dokusu) insülin etkisine karşı oluşan direnç ve buna yanıt olarak gelişen hiperinsülinemi bulunduğu bildirilmektedir. Hipotalamo-hipofizer aksta disregülasyon, hiperkortizolizm, iştahta artış, leptin rezistansı ve adiponektinde azalma geliştiği öne sürülmektedir. Enflamatuvar sitokin yanıtları, artmış CRP ve protrombotik süreçler vasküler hasara yol açmaktadır. Sempatik

sistem ve renin-anjiyotensin sisteminde gelişen aktivasyon arteriyel vazokonstrüksiyon ve sodyum tutulumu yoluyla hipertansiyona neden olmaktadır. Trigliserid/LDL kolesterol düzeylerinde artış ve HDL kolesterol düzeyinde düşüşle beraber aterosklerotik dislipidemi tablosu oluşmaktadır (3,11,22,33). Vücudun sirkadyen ritmi ve biyolojik saati üzerindeki bozulmaların obezite ve MS gelişimini kolaylaştırdığı yönünde güçlü kanıtlar bulunmaktadır (15,18).

Metabolik sendromun önlenmesi ve tedavisinde egzersiz

Bazı çalışmalar normal kiloya sahip kişilerde de MS olabildiğini göstermiş ve dikkatleri fiziksel inaktiviteye yöneltmiştir (10,35). Gerçekten de VKİ'si normal veya normalin üst sınırlarında olan bazı bireylerde insülin direnci ve abdominal obeziteyle birlikte MS bulunabilir. Nitekim meta-analizler kardiyovasküler risk göstergesi olarak abdominal obezitenin VKİ'den daha önemli olduğunu göstermiştir (26). Bireyin günlük toplam sedanter kalma süresi arttıkça, MS'li duruma gelme olasılığı artmaktadır (7,12). İnaktivitenin göstergesi olan istirahat nabızı yüksekliği MS için bir risk faktörüdür (32).

Sedanter yaşam tarzı ve düşük kardiyorespiratuar fiziksel uygunluk (VO_2max) MS'nin doğrudan özellikleri olabilir (24). VKİ'den bağımsız şekilde yüksek kardiyorespiratuar uygunluk düzeyi MS'ye karşı koruyucu etkiye sahiptir (8,23,25). O halde non-obez sedanterlerin gözden kaçmaması için, MS'ye karşı yürütülecek stratejide obeziteyle mücadeleden ziyade inaktiviteyle savaşım öncelikli olmalıdır.

Metabolik sendromun çoklu ilaçlarla tedavisi (antihipertansif, antidiyabetik, antilipidemik ve antiobezite ilaçlar) maliyeti yüksek ve yan etki bakımından daha riskli bir yöntemdir. Aynı şekilde bariatrik cerrahinin de maliyeti yüksektir ve ölümcül komplikasyon riski taşımaktadır. Oysa düzenli fiziksel aktivite; MS'nin ve komponentlerinin hem önlenmesinde, hem de tedavisinde yer alan etkili, ucuz maliyetli ve güvenli seçenektir (23). Bu nedenle düzenli egzersiz ile birlikte diğer yaşam tarzı değişiklikleri (diyet, davranış tedavisi, düzenli uyku, stres yönetimi, sigaranın bırakılması) MS için primer terapötik yaklaşım olmalıdır. İskelet kası, metabolik fonksiyonu nedeniyle kardiyovasküler hastalıklarla ve metabolik bozukluklarla savaşta önemli bir terapötik hedef dokudur (5,34). Çalışmalar haftada toplam 150 dk ve üzeri süren orta yoğunluklu fiziksel aktivitenin azalmış MS riski sağladığını bildirmektedir (9,13).

Literatürde MS'li hastalarda egzersizin tedavi olarak uygulandığı çalışma sayısı, MS komponentlerinden herhangi birinde (abdominal obezite, DM, HT veya dislipidemi) uygulandığı çalışmalardan oldukça azdır. Ancak metabolik anormallikler izole de olsa kümüle de olsa, egzersizden olumlu yönde etkilenmektedir. Kilo kaybı olmasa bile, düzenli aerobik aktivitenin MS'li hastalarda metabolik iyileşmeye yol açtığı çalışmalarla kanıtlanmıştır. Aerobik egzersizin MS'ye özgü yararları arasında visseral yağ kitlesinde, kan basıncında ve trigliserid düzeyinde düşüşün yanı sıra; insülin duyarlılığı ve hücre içine glükoz transportu (GLUT4) artışı ve HDL kolesterol düzeyinde artış bulunmaktadır (23).

Fiziksel aktivitenin en temel ve güvenli şekli olan yürüyüş (tempolu ve günde en az 30 dk) MS'li bireylere önerilecek öncelikli egzersiz olmalıdır (17,23). Kontrendikasyon yoksa, daha şiddetli aerobik aktivite önerilebilir (23). Bazı hastaların 20 haftalık %55-75 VO₂max şiddetindeki aerobik egzersiz tedavisi ile MS'den kurtulduğu gösterilmiştir (19). Tek başına aerobik egzersiz veya tek başına diyet kısıtlaması yerine, ikisinin kombine edilmesi MS tedavi etkinliğini arttırmaktadır (4,29).

Meta-analiz çalışması, direnç egzersizlerinin MS komponentleri üzerinde (visseral obezite, sistolik kan basıncı, HbA1c) anlamlı etkileri olduğunu bildirmektedir (36). Bu nedenle, hipertansiyon komponenti göz ardı edilmeyecek şekilde, kas kitlesini koruyucu ve geliştirici direnç egzersizleri (2-3 gün/hafta) egzersiz programına mutlaka dahil edilmelidir (36). Esneklik ve yoga egzersizlerinin de yararlı olduğu gösterilmiştir (20). MS'li hastalara günlük hayatta da aktif olmaları telkin edilmelidir (bahçe işleriyle uğraşmak, merdiven inip çıkmak, dans etmek, taşıt kullanımını azaltmak vs.).

Spor hekimliği, MS'li hastanın merkezde olduğu mültidisipliner bir işbirliği modelinde (aile hekimi, iç hastalıkları uzmanı/endokrinolog, kardiyolog, genel cerrah, psikolog/psikiyatrist, spor hekimi, diyetisyen) yürütülecek egzersiz tedavisi için anahtar rol üstlenmelidir. İnaktif olmanın MS ile bağlantısı, MS'li olmanın getireceği sağlık riskleri ve düzenli egzersizin yararları hastalara anlatılmalıdır. Çoğu tamamen sedanter olan MS'li hastalarda başlangıç egzersiz hedefleri düşük tutulmalıdır. Hastaların egzersiz intoleransı, kullandığı ilaçlar ve var olan kas-iskelet rahatsızlıkları göz önünde bulundurulmalıdır. Belirli aralıklarla hastalar kontrole çağırılmalı, antropometrik ölçümler (bel çevresi, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, vücut yağ oranı), kan basıncı takibi ve kan tahlilleriyle programa uyum değerlendirilmelidir. Tedavideki olumlu veya olumsuz gidişten tüm disiplinler haberdar olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al: Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* **120**: 1640-5, 2009.
2. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J: IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* **366**: 1059-62, 2005.
3. Anagnostis P, Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Mikhailidis DP: Clinical review: The pathogenetic role of cortisol in the metabolic syndrome: a hypothesis. *J Clin Endocrinol Metab* **94**: 2692-701, 2009.
4. Andersen SA, Carroll S, Urdal P, Holme I: Combined diet and exercise intervention reverses the metabolic syndrome in middle-aged males: results from the Oslo Diet and Exercise Study. *Scand J Med Sci Sports* **17**: 687-95, 2007.
5. Aoi W, Naito Y, Yoshikawa T: Dietary exercise as a novel strategy for the prevention and treatment of metabolic syndrome: effects on skeletal muscle function. *J Nutr Metab* doi:10.1155/2011/676208, 2011.
6. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoğlu S: Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract* **72**: 315-21, 2006.
7. Bianchi G, Rossi V, Muscari A, Magalotti D, Zoli M: Pianoro Study Group: Physical activity is negatively associated with the metabolic syndrome in the elderly. *QJM* **101**: 713-21, 2008.
8. Carroll S, Cooke CB, Butterly RJ: Metabolic clustering, physical activity and fitness in nonsmoking, middle-aged men. *Med Sci Sports Exerc* **32**: 2079-86, 2000.
9. Church T: Exercise in obesity, metabolic syndrome, and diabetes. *Prog Cardiovasc Dis* **53**: 412-8, 2011.
10. Conus F, Rabasa-Lhoret R, Péronnet F: Characteristics of metabolically obese normal-weight (MONW) subjects. *Appl Physiol Nutr Metab* **32**: 4-12, 2007.
11. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ: The metabolic syndrome. *Lancet* **365**: 1415-28, 2005.
12. Edwardson CL, Gorely T, Davies MJ, et al: Association of sedentary behaviour with metabolic syndrome: a meta-analysis. *PLoS One* **7**: e34916, 2012.
13. Ford ES, Kohl HW 3rd, Mokdad AH, Ajani UA: Sedentary behavior, physical activity, and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Obes Res* **13**: 608-14, 2005.
14. Ford ES, Li C, Zhao G: Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *J Diabetes* **2**: 180-93, 2010.
15. Garaulet M, Ordovás JM, Madrid JA: The chronobiology, etiology and pathophysiology of obesity. *Int J Obes* **34**: 1667-83, 2010.

16. Gündoğan K, Bayram F, Çapak M, et al: Prevalence of metabolic syndrome in the Mediterranean region of Turkey: evaluation of hypertension, diabetes mellitus, obesity, and dyslipidemia. *Metab Syndr Relat Disord* **7**: 427-34, 2009.
17. Johnson JL, Slentz CA, Houmard JA, et al: Exercise training amount and intensity effects on metabolic syndrome (from Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention through Defined Exercise). *Am J Cardiol* **100**: 1759-66, 2007.
18. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G: Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med* **9**: 48, 2011.
19. Katzmarzyk PT, Leon AS, Wilmore JH, et al: Targeting the metabolic syndrome with exercise: evidence from the HERITAGE Family Study. *Med Sci Sports Exerc* **35**: 1703-9, 2003.
20. Kim E, Park S, Kwon Y: The effects of combined exercise in functional fitness and risk factors of metabolic syndrome in the older women. *Jpn J Phys Fitness Sport Med* **57**: 207-16, 2008.
21. Kozan O, Oğuz A, Abacı A, et al: Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr* **61**: 548-53, 2007.
22. Laclaustra M, Corella D, Ordovas JM: Metabolic syndrome pathophysiology: the role of adipose tissue. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* **17**: 125-39, 2007.
23. Lakka TA, Laaksonen DE: Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab* **32**: 76-88, 2007.
24. Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka HM, et al: Sedentary lifestyle, poor cardio-respiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc* **35**: 1279-86, 2003.
25. LaMonte MJ, Barlow CE, Jurca R, Kampert JB, Church TS, Blair SN: Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. *Circulation* **112**: 505-12, 2005.
26. Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M: Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* **61**: 646-53, 2008.
27. Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al: The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* **56**: 1113-32, 2010.
28. Oğuz A, Altuntaş Y, Karşıdağ K, et al: The prevalence of metabolic syndrome in Turkey. *Obes Rev* **11**: 486, 2010.
29. Okura T, Nakata Y, Ohkawara K, et al: Effects of aerobic exercise on metabolic syndrome improvement in response to weight reduction. *Obesity* **15**: 2478-84, 2007.
30. Özşahin AK, Gökçel A, Sezgin N, et al: Prevalence of the metabolic syndrome in a Turkish adult population. *Diabetes Nutr Metab* **17**: 230-4, 2004.
31. Reaven GM: Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* **37**: 1595-607, 1988.
32. Rogowski O, Steinvil A, Berliner S, et al: Elevated resting heart rate is associated with the metabolic syndrome. *Cardiovasc Diabetol* **8**: 55, 2009.

33. Simmons RK, Alberti KG, Gale EA, et al: The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetologia* **53**: 600-5, 2010.
34. Smith AG, Muscat GE: Skeletal muscle and nuclear hormone receptors: implications for cardiovascular and metabolic disease. *Int J Biochem Cell Biol* **37**: 2047-63, 2005.
35. St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB: Metabolic syndrome in normal-weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care* **27**: 2222-8, 2004.
36. Strasser B, Siebert U, Schobersberger W: Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of the effect of resistance training on metabolic clustering in patients with abnormal glucose metabolism. *Sports Med* **40**: 397-415, 2010.
37. Stump CS, Henriksen EJ, Wei Y, Sowers JR: The metabolic syndrome: role of skeletal muscle metabolism. *Ann Med* **38**: 389-402, 2006.

Yazışma için e-mail adresi: eraslanali@yahoo.com