

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI



METABOLİK SENDROMU OLAN HASTALARDA NÖTROFİL LENFOSİT
ORANININ VÜCUT YAĞ ORANI İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Öznur ERBAĞ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Ayşegül ULUDAĞ

Çanakkale 2016

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

METABOLİK SENDROMU OLAN HASTALARDA NÖTROFİL LENFOSİT
ORANININ VÜCUT YAĞ ORANI İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Öznur ERBAĞ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Ayşegül ULUDAĞ

Çanakkale 2016

Bu araştırma ÇOMÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı
tarafından TTU-2015-743 numaralı proje ile desteklenmiştir.

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Aile Hekimliği Anabilim Dalı uzmanlık eğitimi
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
Arş. Gör.Dr. Öznur ERBAĞ'ın Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 03 / 06 / 2016

TEZ KONU BAŞLIĞI

"Metabolik Sendromu olan hastalarda nötrofil lenfosit oranının vücut yağ oranı ile
ilişkisi "

Tez Danışmanı: Yrd Doç Dr. Ayşegül ULUDAĞ

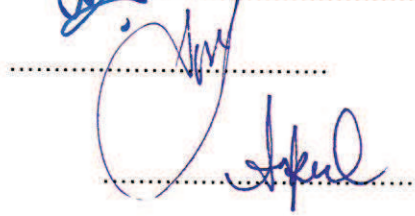
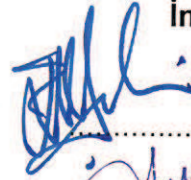
Tez Jürisi Üyeleri:
Adı Soyadı

Doç Dr Erkan Melih ŞAHİN

Prof. Dr. Alis ÖZÇAKIR

Yrd Doç Dr. Ayşegül ULUDAĞ

İmzası



ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki
jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim Kurulunun
14.106/2016 tarih ve 20.16.25 sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Yavuz DEMİRARAN

Dekan



Dekan

"ÇOMÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından
TTU-2015-743 numaralı proje ile desteklenmiştir."

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmam sırasında her daim desteğini ve yardımlarını esirgemeyen tez sorumlum Yrd. Doç. Dr. Ayőegöl Uludağ'a, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaőan başta anabilim dalı baőkanımız Doç. Dr. Erkan Melih şahin'e, Yrd. Doç. Dr. Murat Tekin'e, Yrd. Doç. Dr. Yusuf Haydar Ertekin'e, desteğiyle yanımda olan tez arkadaőım Dr. Zeynep Dağlı ve tüm asistan arkadaőlarıma,

Her daim yanımda olduğunu bildiğim aileme, eőim Gökhan Erbağ'a ve biricik oğluma sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Öznur Erbağ



ÖZET

Amaç: Metabolik Sendrom (MetS), patofizyolojisinde inflamatuvar sürecin olduğu düşünülen ve sıklığı giderek artan bir endokrinopatidir. Bu araştırmada MetS olan hastalarda inflamasyon belirteçlerinden nötrofil lenfosit oranının (NLR) vücut yağ miktarı ile ilişkisini saptamak amaçlanmıştır.

Yöntem ve gereç: Vaka kontrol desenindeki bu çalışmamıza Aile hekimliği polikliniğine başvuran hastalar alındı. Yaş aralığı 18-65 arasında olan hastalar ATP III Metabolik Sendrom tanı kriterlerine göre değerlendirildi. Metabolik sendromu olan 53, olmayan 61 hasta olmak üzere toplam 114 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara yüzyüze sosyo-demografik bilgileri, hastalık özgeçmişleri ile Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) ölçeği uygulandı. Vücut kompozisyon analizi ile antropometrik ve laboratuvar ölçümleri yapıldı. SPSS 19.0 programı kullanılarak Mann Whitney u testi, ki-kare testleri ile gruplar arasındaki farklılıklar değerlendirilirken, değişkenler arasındaki ilişkiler Kendall tau-b korelasyon analiziyle incelendi.

Bulgular: Çalışmaya ATP III tanı kriterlerine göre metabolik sendromu olan yaş ortalaması $50,4 \pm 8,8$ yıl olan 53 hasta, kontrol grubuna da $47,4 \pm 8,3$ yıl olan 61 hasta alındı. Çalışmamızda MetS grubunda C-reaktif protein (CRP) anlamlı daha yüksekken ($U=984,0; p<0,001$), NLR değerleri arasında anlamlı fark yoktu ($U=1274,0; p=0,052$). Metabolik sendrom grubunda vücut yağ miktarı ile CRP ($\text{tau-b}=0,077; p=0,416$) ve NLR ($\text{tau-b}=-0,40; p=0,673$) arasında anlamlı ilişki yoktu.

Sonuç: Çalışmada MetS patogenezinde inflamasyonun rol oynadığı gösterilmiş ancak NLR bunu belirlemede güvenli bir parametre olmadığı saptanmıştır. Mevcut inflamasyonun; vücut yağ oranı ve kitlesi, insülin direnci, bel çevresi ile ilişkisi bulunamamıştır. Bu nedenle MetS de inflamasyonun oluşumunda birçok mekanizma rol aldığından; daha farklı desen ve metotta çalışma yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Metabolik sendrom, inflamasyon, vücut yağ oranı, nötrofil lenfosit oranı

ABSTRACT

Aim: Metabolic syndrome is an endocrinopathy that the inflammation process is thought to be effective in pathophysiology and the prevalence of it is increasing rapidly. The aim of this study is to evaluate the relationship between neutrophil lymphocyte ratio (NLR) which is an indicator of inflammation and adipose tissue density in metabolic syndrome patients.

Method: In this case control study, the patients who admitted to Family Medicine outpatient clinic were enrolled. The patients, ages between 18-65 years, were evaluated with the ATP III Metabolic Syndrome diagnostic criteria. The 53 patients who had metabolic syndrome and 61 patients without MetS, total of 114 patients, were included in study. The socio-demographic variables, the medical history and Hospital Anxiety and Depression scale were performed to patients face to face. Antropometric and biochemical data were recorded. All data were analyzed using SPSS 19.0 software. Mann Whitney U and chi-square test were used for comparison of groups and the relationship between variables were analyzed with Kendall tau-b correlation test.

Results: In metabolic syndrome group, 53 patients mean age was $50,4 \pm 8,8$ years and 61 patients mean age was $47,4 \pm 8,3$ years. Although the CRP levels were higher ($U=984,0; p<0,001$), there was no difference between NLR in MetS groups ($U=1274,0; p=0,052$). The body fat mass was not correlated with CRP ($\text{tau-b}=0,077; p=0,416$) and NLR. ($\text{tau-b}=-0,40; p=0,673$).

Conclusion: This study showed that, the inflammation has a role in MetS pathophysiology but NLR was not found a valid marker. There was no correlation between inflammation and body fat mass, insulin resistance, waist circumference. Therefore several mechanisms play role in inflammation process in the metabolic syndrome; there is need of further investigation with different study design and method

Key words: Metabolic syndrome, inflammaion, body fat mass, Neutrophil lymphosit ratio

DİZİNLER

DİZİN	SAYFA NO
İç Kapak	ii
Kabul-Onay Sayfası	iii
Teşekkür	iv
Özet ve anahtar kelimeler	v
İngilizce Özet	vi
İçindekiler	vii
Kısaltmalar ve Simgeler Dizini	ix
Şekiller Dizini	xii
Tablolar Dizini	xiii
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Metabolik Sendrom Tanımı	3
2.2. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri	3
2.3. Epidemiyolojisi	8
2.4. Metabolik Sendrom Bileşenleri ve Etyopatogenezi	9
2.4.1 İnsülin Direnci	10
2.4.2 Obezite	11
2.4.3. Dislipidemi	12
2.4.4. Hipertansiyon	13
2.4.5. Prokoagülasyon ve Proinflamasyon	14
2.5. Vücut Kompozisyonunun Belirlenmesi	16
2.6. Biyoelektriksel İmpedans Analizi	17
3. Gereç ve Yöntem	18
4. Bulgular	23
5. Tartışma	34
5.1. Sosyodemografik Bilgiler	34
5.2. Antropometrik Değişimler	36
5.3. Laboratuvar Bulguları	36
5.4. Metabolik Sendromda İnflamasyon	37

5.5. İnflamasyon ve Adipoz Doku	40
6. Sonuçlar	44
7. Kaynaklar	46
8. Ekler	62
Ek 1. Veri toplama aracı	62
Ek 2. Hastane anksiyete depresyon ölçeği	64
Ek 3. Etik kurul onayı	66



KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

ACEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü

AKŞ: Açlık kan şekeri

Apo-B: Apollipoprotein B

ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri

ASA: Asetilsalisalik Asit

BIA: Biyoelektriksel impedans analizi

BGT: Bozulmuş glukoz toleransı

BKO: Bel kalça oranı

BT: Bilgisayarlı tomografi

CRP: C-reaktif protein

DEXA: Dual enerji X ışını absorbsiyometri

DKB: Diyastolik kan basıncı

DM: Diyabetes mellitus

DSÖ: Dünya sağlık örgütü

EGIR: İnsülin direnci çalışması Avrupa grubu

HAD: Hasta anksiyete depresyon ölçeği

HDL-kol: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol

HGB: Hemoglobin değeri

HOMA-IR: Homeostatis model assesment-insülin direnci

hs-CRP: Yüksek duyalıklı C-reaktif protein

HT: Hipertansiyon

IDF: Ulusal diyabet federasyonu

IL-6: İnterlökin-6

KKH: Koroner kalp hastalığı

KVH: Kardiyovasküler hastalık

KKB: Kalsiyum kanal blokeri

LDL-kol: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol

LYM: Lenfosit değeri

MetS: Metabolik sendrom

METSAR: Metabolik Sendrom Sıklığı Araştırması

MR: Manyetik rezonans görüntüleme

NLR: Nötrofil lenfosit oranı

NCEP-ATP III: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı- Eriskin Tedavi Paneli III

NEU: Nötrofil değeri

Na: Sodyum

NO: Nitrik oksit

PAI-1: Plazminojen aktivatör inhibitörü

PLR: Platelet lenfosit oranı

PLT: Trombosit değeri

SKB: Sistolik kan basıncı

SYA: Serberst yağ asidi

SSRI: Selektif serotonin reseptör inhibitörü

TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri

TG: Trigliserid

TNF-alfa: Tümör nekrozis faktör alfa

VKİ: Vücut kitle indeksi

VLDL-kol: Çok düşük dansiteli lipoprotein kolesterol

WBC: Lökosit değeri

WMR: Lökosit / trombosit hacmi oranı



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Metabolik Sendrom Fizyopatolojisi

9



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. DSÖ Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri–1999	4
Tablo 2.2. EGIR Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri–1999	4
Tablo 2.3. NCEP ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri–2001	5
Tablo 2.4. Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği MetS Tanı Kriterleri–2002	6
Tablo 2.5. IDF Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri–2005	6
Tablo 2.6. Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği MetS Tanı Kriterleri	7
Tablo 2.7. DSÖ obezite sınıflaması	12
Tablo 2.8. Vücut Yağ Dokusu Ölçüm Yöntemleri	16
Tablo 3.1. Çalışmaya Dâhil Olma ve Hariç Kalma Kriterleri	19
Tablo 4.1. Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik bilgilerinin dağılımları	23
Tablo 4.2. Çalışmaya alınan hastaların sigara ve alkol kullanım alışkanlıklarının dağılımları	24
Tablo 4.3. Çalışmaya alınan hastaların kronik hastalıklarının dağılımı	25
Tablo 4.4. Çalışmaya alınan hastaların ilaç kullanımlarının dağılımları	26
Tablo 4.5. Çalışmaya alınan hastaların HAD ölçek dağılımları	27
Tablo 4.6. Çalışmaya alınan hastaların antropometrik ölçümleri	28

Tablo 4.7. Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar değerleri	29
Tablo 4.8. MetS hastalarının antropometrik ölçümleri ile inflamasyon belirteçleri arasındaki korelasyon	32
Tablo.4.9. MetS hastalarının laboratuvar bulguları ile inflamasyon belirteçleri arasındaki korelasyon	33



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Metabolik sendrom (MetS), insülin direnciyle başlayan bozulmuş glukoz toleransı (BGT) veya Diyabetes Mellitus (DM), abdominal obezite, hipertansiyon (HT), dislipidemi ve koroner kalp hastalığı (KKH) gibi sistemik hastalıkların birbirine eklendiği ölümcül bir endokrinopatidir (1).

Günümüzde MetS kriterleri 5 ayrı grup tarafından tanımlanmıştır. En geniş çapta kabul edilen tanımlamalar ise Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) ve İnsülin Direnci Çalışması Avrupa Grubu (EGIR) tarafından oluşturulmuştur. Tüm bu tanımlamalar MetS'in ana komponentlerini: insülin direnci, dislipidemi, obezite ve HT olarak kabul etmişlerdir (2, 3).

Sedanter yaşam şekli ve değişen beslenme alışkanlığı modern çağın getirdikleri nedeniyle artmıştır buna bağlı olarak MetS'in en önemli komponenti olan obezitenin sıklığına ve dolayısıyla MetS'de hızlı bir artışa neden olmuştur. Metabolik sendrom ile obezite epidemiyolojisi arasında paralellik olduğunu yapılan çalışmalar göstermiştir (4, 5). Elde edilen epidemiyolojik verilerdeki bilgiler MetS'in yaygın ve her yerde artan bir problem olduğunu göstermektedir.

Metabolik sendromun bileşenlerinin etyopatogenezinde genetik, çevresel veya enfeksiyöz tek bir faktör sorumlu tutulmamaktadır. Birçok risk faktörlerinin tesadüfi birlikteliği ya da ortak fizyopatolojik bir süreç sonucu olduğu halen tartışmalı bir konudur. Metabolik Sendrom patogenezi ile ilgili birkaç olası mekanizma öne sürülmektedir. Bunlar insülin direnci, obezite, dislipidemi, HT, prokoagülasyon ve proinflamasyondur (6, 7).

Metabolik sendrom patogenezinde yer alan mekanizmalardan biri kronik inflamatuvar bir süreçtir. Abdominal obezitede yağ dokusu kökenli metabolik ürünler, hormonlar ve sitokinler aracılığıyla protrombotik ve inflamatuvar yanıtlar tetiklenmektedir. Pasif bir enerji deposu olarak düşünülmekte olan yağ dokusu, şimdi ise endokrin bir organ olduğu kesinlik kazanmıştır. Ayrıca ateroskleroz gelişimini hızlandıran, koagülasyon ve fibrinoliz olaylarını etkileyen çeşitli inflamatuvar sitokin ve mediyatörlerin aktif kaynağı olduğu kanıtlanmıştır(8).Akut

faz reaktanı gibi davrandığı tespit edilen ilk protein CRP'dir ve inflamasyonun varlığını ve şiddetini artmış CRP düzeyleri belirlemektedir (9). Lökosit, klinik pratikte yararlı inflamatuvar belirteçlerinden biridir. Ayrıca lökosit alt tipleri ve NLR de sistemik inflamasyon göstergelerindedir (10- 12).

Bu araştırma MetS'in önemli komponenti olan obeziteye bağlı adipoz dokunun artışı ile inflamasyon arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçlamıştır. Birinci basamak hekimliği açısından hasta değerlendirmede kolay ulaşılabilir bir tetkik olan hemogram ile hesaplayabileceğimiz NLR değerinin MetS hastaları başta olmak üzere kardiyovasküler hastalık (KVH) ve DM gibi hastaları değerlendirmede ek klinik fayda sağlamadaki yerini saptamak bir diğer amacımızdır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Metabolik Sendrom Tanımı

Metabolik Sendrom, insülin direnciyle başlayan BGT veya DM, abdominal obezite, HT, dislipidemi ve KKH gibi sistemik hastalıkların birbirine eklendiği ölümcül bir endokrinopatidir (1). İlk kez 1920'lerde Kylin (13) tarafından bugün MetS olarak tanımlanan metabolik bozukluk HT, hiperglisemi ve gut bileşeni şeklinde tanımlanmıştır. Vague (14); 20 yıl sonra üst vücut yağlanmasını (android ya da erkek tipi obezite) DM ve KVH da görülen metabolik bozukluklarla ilişkilendirmiştir. Gerald M Reaven (15) tarafından 1988 yılında MetS tanımı "Sendrom X" veya "İnsülin Direnci Sendromu" şeklinde yapılmıştır. Glukoz intoleransı, hiperinsülinemi, insülin ile uyarılmış glukoz alımına direnç, azalmış Yüksek Dansiteli Lipoprotein kolesterol (HDL-kol) düzeyleri, artmış Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein kolesterol (VLDL-kol) ve HT den oluşan, bununla birlikte iskemik kalp hastalığı riskinde artışın olduğu bulgular topluluğuna "Sendrom X" adını vermiştir. Çeşitli yazarlar tarafından ileriki yıllarda bu tablonun tanımı genişlemiş ve farklı tanımlar sunulmuştur. Glukoz intoleransı, hipertrigliseridemi ve HT birlikteliğine üst vücut şişmanlığı ilave edilerek "Syndrome X plus" denilen "öldürücü dördlü" olarak tanımlanmış; sonrasında bunlara ürik asit yüksekliği ve eritrositodahil edilerek "öldürücü altılı" gibi isimler verilmiştir. Son zamanlarda bu şekilde çeşitli faktörlerin birlikteliği "metabolik sendrom", "insülin direnci sendromu" veya "plurimetabolik sendrom" olarak tanımlanmaktadır (16).

2.2. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Günümüzde MetS kriterleri 5 ayrı grup tarafından tanımlanmıştır. En geniş çapta kabul edilen tanımlamalar ise DSÖ, NCEP ve EGIR tarafından oluşturulmuştur. Tüm bu tanımlamalar MetS'in ana komponentlerini: insülin direnci, dislipidemi, obezite ve HT olarak kabul etmişlerdir. Ama gruplar kendi içlerinde küme gibi tanımlanan değişik klinik kriterler oluşturmuştur. Örneğin NCEP ATP III diğer grupların tanımlamalarının aksine insülin direncini ana kriter olarak kabul etmemektedir. Ayrıca kriterlerin kombinasyonları ve alt sınırları her

tanımlama için farklıdır. İlk tanımlama kriterini DSÖ ortaya koymuştur. DSÖ MetS tanı kriterleri Tablo 2.1.'de verilmiştir.

Tablo 2.1. DSÖ Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri –1999 (2)

Aşağıdakilerden en az biri:
<ul style="list-style-type: none">• İnsülin direnci• Bozulmuş glukoz toleransı• Aşikâr DM
Ve aşağıdakilerden en az ikisi:
<ul style="list-style-type: none">• Hipertansiyon (Kan basıncı >140/90 mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak)• Dislipidemi (Trigliserid Düzeyi >150 mg/dl veya HDL-kol düzeyi erkekte <35 mg/dl, kadında <39 mg/dl)• Abdominal obezite (VKİ >30 kg/m² veya bel/kalça oranı erkekte >0,90, kadında >0,85)• Mikroalbuminüri (idrara albumin atılımı >20 mcg/dakika veya albumin/kreatinin oranı >30 mg/g)

HDL-kol; yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, VKİ; vücut kitle indeksi DM; diyabetes mellitus, DSÖ; Dünya Sağlık Örgütü

Metabolik sendrom EGIR tanı kriterleri Tablo 2.2'de verilmiştir.

Tablo 2.2. EGIR Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri – 1999 (17)

Hiperinsülinemi (açlık insülini diyabeti olmayanlardan %25 fazla)
Aşağıdakilerden iki veya daha fazlasının olması;
<ul style="list-style-type: none">• Açlık kan şekeri >110 mg/dl• Kan Basıncı >140/90 mmHg• Trigliserid >200 mg/dl• HDL-kol <50 mg/dl• Bel çevresi E >94 cm, K >80 cm

E; erkek, K; kadın, HDL-kol; yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol EGIR; Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu

Metabolik sendrom NCEP-ATP III tanı kriterleri Tablo 2.3'de verilmiştir.

Tablo 2.3. NCEP - ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri – 2001 (3)

Aşağıdakilerden en az üçü:

- Abdominal obezite (Bel Çevresi: erkeklerde>102 cm, kadınlarda>88 cm)
- Hipertrigliseridemi (≥ 150 mg/dl)
- Düşük HDL-kol (erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda <50 mg/dl)
- Hipertansiyon (Kan Basıncı $\geq 130/85$ mmHg)
- Hiperglisemi (Açlık Kan Glukozu ≥ 110 mg/dl)

HDL-kol; yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, NCEP-ATP III; UlusalKolesterol Eğitim Programı- Eriskin Tedavi Paneli III

Amerikan Kalp Cemiyeti (American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute: AHA/NHLBI) tarafından 2005 yılında yayınlanan kriterlerde ise, NCEP ATP III klavuzundaki açlık kan glukozu değeri 110 mg/dl'den 100 mg/dl'ye indirilmiştir (18).

Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği MetS tanı kriterleri Tablo 2.4.'de verilmiştir.

Tablo 2.4. Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği MetS Tanı Kriterleri – 2002 (19)

Bozulmuş Açlık Glukozu veya Bozulmuş Glukoz Toleransı (DM hariç)
Trigliserid ≥ 150 mg/dl
Obezite VKİ ≥ 25 kg/m ²
HDL-kol; E < 40 mg/dl ve K < 50 mg/dl
Kan Basıncı $\geq 130/85$ mmHg
İnsülin direnci ve MetS için diğer risk faktörleri: (9) <ul style="list-style-type: none">• DM, HT ve KKH için aile öyküsü• Polikistik over sendromu• İleri yaş• Sedanter yaşam tarzı Diyabet ve insülin direnci için yüksek riskli etnik gruba mensup olmak

HDL-kol; yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, VKİ; vücut kitle indeksi DM; diyabetes mellitus, E; erkek, K; kadın, HT; hipertansiyon, KKH; koroner kalp hastalığı, MetS; metabolik sendrom

Metabolik sendrom IDF tanı kriterleri Tablo 2.5.'de verilmiştir.

Tablo 2.5. IDF Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri – 2005 (20)

Abdominal obezite (Bel çevresi: Avrupalı erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm)
Aşağıdakilerden en az ikisi <ul style="list-style-type: none">• Trigliserid ≥ 150 mg/dl• HDL-kol: erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl• Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg• Açlık kan glukozu ≥ 100 mg/dl veya Tip 2 DM

IDF; Uluslararası Diyabet Federasyonu, HDL-kol; yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol

Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği MetS tanı kriterleri Tablo 2.6.'da verilmiştir.

Tablo 2.6. Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği MetS Tanı Kriterleri (1)

<p>Aşağıdakilerden en az biri:</p> <ul style="list-style-type: none">• İnsülin direnci• BGT• Aşikâr DM
<p>Aşağıdakilerden en az ikisi:</p> <ul style="list-style-type: none">• HT (Kan Basıncı >130/85 mmHg ve antihipertansif ilaç alıyor olmak)• Dislipidemi (Trigliserid >150 mg/dl veya HDL-kol düzeyi E <40 mg/dl, K <50 mg/dl)• Abdominal obezite (VKİ >30 kg/m² veya Bel Çevresi E >102 cm, K >88 cm)• Mikroalbuminüri (idrar albumin atılımı >20 mcg/dk veya albumin/kreatinin oranı >30 mg/gün)

HDL-kol; yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, VKİ; vücut kitle indeksi DM; diyabetes mellitus, E; erkek, K; kadın, HT; hipertansiyon, MetS; metabolik sendrom, BGT; bozulmuş glukoz toleransı

2.3. Epidemiyoloji

Sedanter yaşam şekli ve değişen beslenme alışkanlığı modern çağın getirdikleri nedeniyle artmıştır buna bağlı olarak MetS'in en önemli komponenti olan obezitenin sıklığında ve dolayısıyla MetS'de hızlı bir artışa neden olmuştur. Yapılan çalışmalar MetS ile obezite epidemiyolojisi arasında paralellik olduğunu göstermiştir (4). Dünya Sağlık Örgütü'nün çalışmasında; normal glukoz toleransına sahip bireylerin %10'unda, BGT'li bireylerin %50'sinde ve tip 2 DM'li hastaların %80'inde MetS görülmektedir (21). 2004 yılında ülkemizde yapılan Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) sonuçlarına göre 40–49 yaş grubu erkeklerde MetS sıklığı %36,7 ve kadınlarda ise %51,6'dır (22). Yaş arttıkça sıklık oran artış göstermiş ve 60–69 yaş grubu erkeklerde %46,6, kadınlarda ise %74,6 olarak tespit edilmiştir. Türkiye Erişkin Kalp Hastalıkları Risk Faktörleri Araştırması (TEKHARF) verilerinde 30 yaş ve üzeri erişkinlerde MetS sıklığı %32,8 (erkeklerde %27, kadınlarda %38,6) bulunmuştur (23). Metabolik Sendrom, 40–49 yaş grubu Türk erkeklerinde %44'lük zirve sıklığına ulaşmış ve daha sonra bir plato kaydetmiştir. Kadınlarımızda 30–39 yaş grubunda görülen %24'lük prevalans, 60–69 yaş grubunda %56'ya ulaşmıştır. Metabolik sendrom oranı 1990 yılında yapılan bu çalışmada %24,4 iken 2000 yılında %36,2'ye yükselmiştir (24). 2010 yılında yapılan Metabolik Sendrom Derneği Türkiye Sağlık Çalışması'nda (PURETÜRKİYE; Prospective Urban Epidemiological Study) 4057 birey çalışmaya dahil edilmiş, bel çevresi erkeklerde >94 cm kadınlarda ise >80 cm kriter olarak alınmıştır; MetS sıklığı erkeklerde %41,4, kadınlarda ise %43,5 olarak saptanmıştır. Yine bu çalışmada, yaş arttıkça MetS sıklığının da artmasıyla, 60–64 yaşlarındaki bireylerde MetS sıklığı %57,7 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada dikkat çeken başka bir özellik kadınların %63,6'sının, erkeklerin %34,5'inin obez olduğunun saptanmasıdır (5).

Fiziksel aktivite düzeyi, genetik yatkınlık, diyet, popülasyon yaş ve cinsiyetteki değişiklikler MetS ve prevalansını etkilemektedir (25). Elde edilen epidemiyolojik verilerdeki bilgiler MetS'nin yaygın ve her yerde artan bir problem olduğunu göstermektedir.

2.4.1. İnsülin Direnci

İnsülinin pankreasın β -hücrelerinden salınmasından, hedef hücrelerde beklenen etkilerini oluşturuncaya kadar olan aşamalarda ortaya çıkabilecek herhangi bir aksama insülin direnci olarak tanımlanabilir (6). En belirgin olarak insülinin glukoz metabolizması üzerine etkileri üç dokuda gözlenir ve bunlar karaciğer, kas ve yağ dokusudur. İnsülin karaciğerde glikojen yıkımını ve glikoneogenezi inhibe ederek, glukoz üretimini azaltır. Sonuç olarak kas ve karaciğerde glikojen sentezini artırır. Kas ve yağ dokusunda ise hücre membranlarındaki glukoz taşıyıcılarını arttırarak glukoz alımını çoğaltır. İnsülin verilmesinden birkaç dakika sonra yağ dokusundan yağ asidi salınmasında belirgin düşme görülür. İnsülin yağ dokusunda hormona duyarlı lipazın aktivitesini inhibe ederek dolaşımdaki yağ asitlerini azaltır. Hücre içine aminoasitlerin girişini ve birçok dokuda protein sentezini uyarır. İnsülin direnci belirli bir biyolojik fonksiyonun yerine getirilmesi için ihtiyaç duyulan insülin miktarının pankreasın β -hücrelerinden salınmasından ve hedef hücrelerde beklenen etkilerini oluşturuncaya kadar olan aşamalarda ortaya çıkabilecek herhangi bir aksama olarak tanımlanabilir (6, 27). İnsülin direnci gelişmesinde rol alan faktörler arasında adipoz doku ve bu dokudan salgılanan hormonlar, hipotalamus hipofiz-adrenal aks bozuklukları, ilerleyen yaş, genetik ve çevresel nedenler de yer almaktadır (19). İnsülin direncine visseral yağ dokudan salınan serbest yağ asitleri (SYA) ve adipositokinlerden olan Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), adiponektin, İnterlökin-6 (IL-6), leptin ve rezistin katkıda bulunmaktadır.

Birçok araştırmacı tarafından doğrudan ya da dolaylı olarak birçok yöntem insülin direncini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. İnsülin direncini değerlendirmek amacıyla en sık kullanılan yöntem olan direkt ölçüm şeklindeki HOMA-IR(Homeostasis model assessment A) indeksidir (28).İnsülin direnci sonucu gelişen hiperinsülinemi, MetS ve KVH'ler arasındaki bağlantının temel sebebidir (29, 30). Hiperinsülinemi, endotel hücrelerine direkt etki ile endotel disfonksiyonu oluşturmakta ve aterosklerozun ortaya çıkmasına katkıda bulunmaktadır. Metabolik sendrom ve KVH'ler arasındaki ilişkinin kesin

mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte insülin direnci, dislipidemi ve inflamatuvar süreç bundan sorumlu gibi görülmektedir (30, 31). İnsülin direnci ile plazma lipoprotein lipaz aktivitesinde azalma, plazma trigliserid (TG)'leri, HDL-kol yıkımı ve hepatik glukoneogenezde artma olur, ayrıca karaciğer ve kaslarda glukoz intoleransına yatkınlık ortaya çıkar. Yine aynı şekilde plazma SYA konsantrasyonunda artma gözlenir ve bu karaciğerde TG birikimini uyarır (30, 32). Normal glukoz regülasyonlu MetS bulunmayan yetişkinlerimizde her iki cinsiyette insülin direnci %21 prevalansı ile aynıyken, MetS'i olan bireylerde ise insülin direnci varlığı kadınlarda %32,5 ve erkeklerde %45,5 oranında bulunmuştur (33).

2.4.2.Obezite

Obezitenin insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon ile ilişkisi göz önüne alındığında metabolik sendromun ortaya çıkmasını sağlayan temel bileşen olduğu söylenebilir ise de, tüm obezlerin bozulmuş metabolik profil ve insülin direncine sahip olmadığı ve yine normal kilolu kişilerde de insülin direnci olabildiği gösterilmiştir (34, 35). Vücuttaki yağ dokusu ile yağsız dokunun oranlarının bilinmesi obeziteyi değerlendirirken önemlidir. Obezite tanımında en sık kullanılan antropometrik parametre VKİ'dir. Ayrıca MetS için bir risk faktörü olarak kabul edilmekte ve VKİ ≥ 30 kg/m² olanlar obez olarak kabul edilmektedir. Obezite dereceleri için çeşitli sınıflandırmalar ve tanımlar mevcuttur. Dünya Sağlık Örgütü'nün VKİ'ye göre yaptığı sınıflama en çok kabul görendir (36).Obezite sınıflaması Tablo 2.7.' de gösterilmiştir(37).

Tablo 2.7. DSÖ Obezite Sınıflaması	
Obezite sınıfı	VKİ (kg/m ²)
Normal altı (Zayıf)	<18,5
Normal	18,5 - 24,9
Kilolu	≥ 25,0
Preobez	25,0 - 29,9
Obez	>30,0
Sınıf 1	30,0 - 34,9
Sınıf 2	35,0 - 39,9
Sınıf 3 (morbid)	≥ 40

VKİ; vücut kitle indeksi, DSÖ; Dünya sağlık örgütü

Subkutan depolardan daha çok, özellikle visseral depolar olmak üzere, abdominal yağ ile obezitenin metabolik komplikasyonları arasında güçlü bir ilişki vardır (18). İnsülin direnci için vücut yağ dağılımı önemli bir risk faktörüdür. Vague ve ark. ları (38) tarafından 1956 yılında yapılan ilk sistematik değerlendirmede obezite 'android' ve 'jineoid' tip olarak sınıflanmış olup jineoid tip obeziteye kıyasla android obezitenin diyabet ve koroner arter hastalığı ile daha fazla ilişkili olduğu saptanmıştır. Abdominal yağlanma açısından bel çevresi ölçümü; bel kalça oranı ve VKİ'den daha iyi bir gösterge olup, VKİ'den bağımsız olarak koroner kalp hastalığı riskini arttırmaktadır (39).

2.4.3. Dislipidemi

Yüksek serum TG ve apolipoprotein B (apo B), artmış Düşük Dansiteli Lipoprotein kolesterol (LDL-kol) partikülleri ve azalmış HDL-kolesterolü aterojenik dislipidemi componentlerindedir. Proinflamatuvar durum, protrombotik durum, artmış trombosit agregabilitesi, artmış tromboksan salınımı ve hiperürisemi birlikteliği risk faktörleri bulunan kişilerde bulunmaktadır (40).

Gliserol, TG molekülün parçalanması sonucu ortaya çıkar ve glikoneojenez için temel kaynaktır. MetS'in bileşenlerinden olan hiperglisemi nedenlerinden de birisidir.

Enerji kaynağını ise yağ asitleri oluşturur. Metabolik Sendrom'da TG ve TG'den zengin lipoproteinlerin metabolizma değişikliklerine pek çok faktör etki eder. İnsülin direnci ve artmış yağ dokusu buna bağlı olarak VLDL-K partiküllerinin artmış hepatik üretimi, azalmış intravasküler katabolizması bunlardan başlıcalarıdır. Metabolik Sendrom'da yağ dokusundan salınan artmış serbest yağ asidi ve karaciğere dönen TG'den zengin lipoprotein artıkları VLDL-kol sekresyonunun artmasında majör belirleyicidir(41). NCEP-ATPIII'e göre açlık TG düzeyleri, <150 mg/dl normal, 150–199 mg/dl sınırdaki yüksek, 200–499 mg/dl yüksek ve ≥500 mg/dl çok yüksek olarak sınıflandırılmıştır. Trigliserid düzeylerindeki artış insülin direnci artışı ile olmaktadır. Aynı zamanda insülin direncinde artmış plazma SYA konsantrasyonu gözlenir ve SYA'ları da karaciğerde TG birikimini uyarır (30, 32). HDL-kol, yüksek konsantrasyonda (%50 kadar) protein ve fosfolipit çok daha düşük oranda kolesterol içeren, karaciğer ve ince bağırsakta sentezlenen bir lipoprotein türüdür. HDL-kol değerleri TG'den daha stabildir. Metabolik Sendrom, yalnızca düşük HDL-kol düzeyleri ile karakterize değildir; defektif HDL-kol işlevi ile de ilişkilidir (42). HDL-kol anti-inflamatuvar, anti-oksidatif, anti-agregan, antikoagülan ve fibrinolitik etkilere sahiptir. HDL-kol'in antioksidan etkisi gerçekte kardiyoprotektif etkisinde yer alan temel mekanizmasıdır ve güçlü antioksidan aktiviteye sahiptir. LDL-kol seviyelerinde artış bu sendromda gözlenmez ancak LDL-kol partikülleri daha küçük ve yoğundur. Aterojenik potansiyeli tüm bu değişiklikler arttırmaktadır (43).

2.4.4. Hipertansiyon

Yüksek kan basıncı MetS komponentleri arasında en sık görülen durumlardan biridir. İlk kez Reaven (15) tarafından metabolik sendromda insülin direncinin HT'ye yol açabileceğini belirtilmiştir. Vücut kitle indeksine göre hipertansif hastaların yaklaşık yarısı obezdir. MetS'li hastaların da yaklaşık üçte

biri hipertansiftir. Hedef kan basıncı düzeyleri metabolik sendromlu hastalarda sistolik 130 mmHg'nin ve diyastolik 85 mmHg'nin altıdır (44).

Hipertansiyonun MetS'li hastalarda gelişim mekanizmaları ile ilgili birçok teori vardır (45).

- Visseral/abdominal obezite
- İnsülin direnci
- Artmış sempatomimetik aktivite
- Oksidatif stres
- Renin-angiotensin sisteminde aktivasyon artışı
- İnflamatuvar faktörlerin artan salınımı
- Endotel disfonksiyonu, Nitrik oksit (NO) salınımında azalma
- Böbreklerde Na/su geri emiliminin artması
- Vazodilatatör özellikteki prostoglandinlerin sentezinde azalma

Hipertansiyon ve vasküler hastalıkların gelişimi ile insülin direnci ilişkili olup, endotel fonksiyonu ve vasküler sinyalizasyon üzerine NO gibi mediatörler aracılığıyla doğrudan etki gösterebilir. İnsülin seviyelerinde artış, sempatik sistem aktivitesini ve böbrekten sodyum tutulumunu arttırabilir (46).

2.4.5. Prokoagülasyon ve Proinflamasyon

Metabolik sendrom kronik inflamatuvar bir süreçtir. Abdominal obezitede yağ dokusu kökenli metabolik ürünler, hormonlar ve sitokinler aracılığıyla protrombotik ve inflamatuvar yanıtlar tetiklenmektedir. Buna bağlı olarak insülin direnci ve endotel disfonksiyonuyla kardiyovasküler mortalite ve morbiditede artış meydana gelir. Endotel disfonksiyonunun insülin direncine bağlı olarak geliştiği ve bu durumun ateroskleroz gelişiminin erken evresi olduğu bilinmektedir (47).

İnsülin direnci olan hastalarda arteriel trombozise inflamasyonu uyaran koagülasyon faktörlerinde değişiklikler meydana gelir. Metabolik sendromdaki protrombotik durumun başlıca nedenleri endotel hücrelerinin aktivasyonu, LDL-kol oksidasyonu uyarımı ile protrombin, faktör VII, IX, X ve plazminojen aktivatör

inhibitörü-1 (PAI-1) düzeylerindeki artıştır. Fibrinojen ve PAI-1 düzeyleri insülin düzeyleri ile doğru orantılı olup MetS'lilerde artmaktadır. Yüksek PAI-1 düzeyi fibrinolitik aktivitenin azalmasına neden olup, damar çeperinde oluşan aterosklerotik plağın büyümesine yol açabilir. Daha önceleri pasif bir enerji deposu olarak düşünülmekte olan yağ dokusunun şimdi endokrin bir organ olduğu ve ateroskleroz gelişimini hızlandıran, koagülasyon ve fibrinoliz olaylarını etkileyen çeşitli inflamatuvar sitokin ve mediyatörlerin aktif kaynağı olduğu kesinlik kazanmıştır (8).

Sıklıkla MetS'li kişilerde, yükselmiş sitokinler (IL-6 ve TNF-alfa) ve akut faz reaktanları (CRP, fibrinojen) ile gösterilen proinflamatuvar bir durum bulunmaktadır. Sitokinler başlıca aktive makrofajlardan ve T lenfositlerden üretilir. Son zamanlarda sitokinlerin ayrıca yağ hücrelerinden de salgılandığı bildirilmiştir. Yağ hücreleri ekstrasellüler sıvıya sitokin ve hormon salgılar. Leptin, resistin, TNF-alfa, adiponektin, adiposin, IL-6, PAI-1, transforme edici büyüme faktörü- α , anjiotensinojen, açılasyon stimüle edici protein ve insüline benzer büyüme faktörü-1 gibi çok sayıda mediatörün yağ hücrelerinden salgılandığı saptanmıştır (48).

Ayrıca, yağ hücrelerinde adiponektin anti-inflamatuvar aktivite gösterir (49).Adiponektin, esas olarak beyaz adipositlerden salınan bir proteindir (50).Adezyon molekül ekspresyonunu, TNF-alfa üretimini ve nükleer transkripsiyon faktör B sinyalizasyonunu inhibe eder. Ayrıca adiponektin insülin etkisi ve rezistansı üzerinde modülatör bir moleküldür ve tip 2 DM gelişimini önlemede etkindir (49). Lipid metabolizmasında da etkileri mevcuttur, kısmen artmış HDL-kol düzeyleri ve azalmış TG düzeyleri ile bağıntılıdır. Bununla birlikte hasarlı damarların duvarında birikerek, aterogenez sürecinde önemli olan inflamatuvar mediatörlerin olumsuz etkilerini engeller. Obez bireylerde adiponektin düzeyi azalmıştır ve ilginç olarak adiponektin düzeyinin regülasyonu subkutan yağ dokusundan çok omental yağ dokusunda yapılmaktadır (51). İnsülin direncinin visseral obeziteyle olan bağlantısı, omental ve paraintestinal bölgede biriken yağ dokusunun metabolik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. İnsülin etkilerine daha dirençli olan visseral yağ dokusu ve lipolitik enzimlere

daha duyarlıdır, bu nedenle portal sisteme daha çok serbest yağ asiti geçmesini sağlayarak karaciğerde trigliserid sentezini artırmakta ve insülinin ilk geçiş metabolizmasını bozabilmektedir (52). Rezistin ise hücrelerin glukoz alımını ve insülin duyarlılığını azaltarak, insülin direnci gelişimine neden olur (53,54). Akut faz reaktanı gibi davrandığı tespit edilen ilk protein CRP'dir. C-reaktif protein karaciğer tarafından sentezlenir ve IL-6, TNF-alfa gibi sitokinler aracılığı ile sentezi uyandırılır. İnflamasyonun en önemli belirteci CRP'dir. İnflamasyonun varlığını ve şiddetini artmış CRP düzeyleri belirlemektedir (9). CRP kalsiyum iyonlarının varlığında membrandaki fosfotidilkoline bağlanarak klasik kompleman yolunu aktive etmekte ve inflamasyonda rol almaktadır (55).

Nötrofil lenfosit oranı yaygın olarak sistemik inflamatuvar durumun güvenilir biyomarkeri olarak kullanılır. Beyaz küre sayımı (WBC), klinik pratikte yararlı inflamatuvar belirteçlerin biridir. Lökosit alt tipi ve NLR de sistemik inflamasyon göstergelerindedir (10- 12).

2.5. Vücut Kompozisyonunun Belirlenmesi

Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi direkt veya indirekt yöntemlerle vücut yağı, yağsız vücut kitlesi, kemik kitlesi ve eğer gerekli ise subkutan yağ doku veya visseral yağ doku ölçümü yapılmasını içerir. Klinisyen tarafından bu ölçüm yöntemlerinin seçimi ise bilginin kullanılacağı alana bağlıdır. Vücut yağ dokusu ölçüm yöntemleri Tablo 2.8'de verilmiştir.

Direkt Ölçüm Yöntemleri	İndirekt Ölçüm Yöntemleri
Toplam vücut potasyum ölçümü	Ağırlık ve boy
DEXA	VKİ
İmpedans ölçümü	Boya göre tartı
İletkenlik saptanması	Cilt kıvrım kalınlığı ölçümü
Görüntüleme (BT, MR)	Bel çevresi
Vücut dansitesi hesaplanması	
Toplam vücut suyunun hesaplanması	

VKİ; vücut kitle indeksi, DEXA; dual enerji X ışını absorpsiyometri, BT; bilgisayarlı tomografi, MR; manyetik rezonans görüntüleme

Vücut yağ dağılımı ölçme yöntemlerinin karşılaştırdığımızda yöntemin güvenilirliği ile birlikte maliyeti ve uygulanabilirliği de önemlidir. BT, MR ve DEXA gibi görüntüleme yöntemleri güvenilirliği yüksek olsa da uygulama ve maliyeti açısından pek etkin değildir. Vücut kitle indeksi ve biyoelektriksel impedans analizi (BIA) yöntemleri ise uygulaması kolay, maliyeti etkin bununla birlikte güvenilirliği yüksektir (56).

2.6. Biyoelektriksel İmpedans Analizi

Vücut kompozisyonun belirlenmesinde kullanılan yollardan bazıları total vücut suyunun ölçülmesini temel alır. Bu yöntemlerden bir tanesi de BIA'dır. Yağ ile yağsız doku kitlesi arasındaki elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir analiz yöntemidir. Yağsız doku kitlesinin su miktarının sabit olduğu ve yağ dokunun su içermediği prensibine dayanır. Biyoelektriksel İmpedans Analizi cihazının elektrik akımı 50 kHz frekansa sahip 800 mA'lık bir akımdır. Ohm kanununa göre cihaz vücutta farklı noktalar arasında gerilim oluşturur. Vücuttaki iletken materyaller aracılığıyla elektrik akımı iki elektrot arasında akar. Elektrik akımına karşı oluşan direnç total vücut suyu ve elektrolitlerin dağılımı ile ters orantılıdır. BIA yöntemi ile vücut yağ yüzdesi (%), yağ ağırlığı, yağsız doku oranı ve ağırlığı, toplam vücut ağırlığının yüzde olarak sıvı seviyesi, toplam vücut su miktarı, bazal metabolik oran (tahmini), ortalama enerji gereksinimi (tahmini), VKİ ve akım geçişine karşı vücut direnci (impedans) saptanır (57).

3.YÖNTEM VE GEREÇ

3.1. Evren ve Örneklem

Çalışma vaka kontrol desenedir.

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne 15.12.2015 – 03.03.2016 tarihleri arasında herhangi bir şikayetle başvuran 18–65 yaş arasındaki hastalar oluşturdu.

Çalışmanın örnekleme için kuvvet analiz yapıldı. Buna göre NLR çalışma grubunda $2,4\pm 0,6$ ve kontrol grubunda $1,6\pm 0,8$ olarak alındığında $\alpha=0.95$, $\beta=90\%$ olduğunda her grup için 20 vakanın alınmasının yeterli olduğu görüldü (58).

Çalışmaya 126 hasta davet edildi. Çalışmaya dâhil olma kriterlerine uymayan 12 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınmayan 12 hastanın 5'i VKİ'nin 45 ve üzerinde olması nedeniyle, 2 hasta tahliller sonucunda 126 mg/dl ve üzerinde kan şekeri olması nedeniyle ve 5 hasta akut enfeksiyona bağlı CRP yüksekliği nedeniyle çalışma dışı bırakılarak toplam 114 hasta ile çalışma tamamlandı.

Çalışmaya dâhil etme kriterlerine uyan hastalar ATP III kriterlerine göre MetS açısından değerlendirildi (3). Metabolik sendrom grubuna 53, kontrol grubuna 61 hasta alındı. Çalışmanın harici ve dâhili kriterleri Tablo 3.1' de verilmiştir.

Tablo 3.1. Çalışmaya Dahil Olma ve Hariç Kalma Kriterleri

Dahil Olma Kriterleri	Hariç Kalma Kriterleri
<p>1. Çalışmaya katılmayı kabul etme</p> <p>2. ATP III kriterlerine göre Metabolik sendromu olma</p>	<p>1. Çalışmaya katılmayı kabul etmeme</p> <p>2. Kronik böbrek ve Kronik Karaciğer Hastalığı</p> <p>3. Bilinen Kardiyovasküler hastalığı olma (Ateroskleroz, Kalp Kapak hastalığı, Serebrovasküler hastalık)</p> <p>4. Pulmoner Hastalık, Diabetes Mellitus ve Sekonder Hipertansiyon Hastalığı olanlar</p> <p>5. Akut Hastalığı olanlar (ÜSYE, ASYE, ishal vb)</p> <p>6. Steroid kullanan hastalar</p> <p>7. Otoimmün Hastalığı olanlar</p> <p>8.Kanser ya da herhangi bir immüsupresan kullanan hastalar</p> <p>9. Demansif ve gerçeği değerlendirme yeteneği bozuk olan hastalar (Psikoz..vb.)</p> <p>10. Tiroid fonksiyon bozuklukları</p> <p>11.Gebelik</p>

ÜSYE; üst solunum yolu enfeksiyonu, ASYE; akut alt solunum yolu enfeksiyonu

3.2. Uygulama

Polikliniğe başvuran çalışmaya dâhilkriterlerine uygun olan hastalar öncelikle ATP III kriterleri açısından kan basıncı ölçümü ile bel ve kalça ölçümleri yapılarak değerlendirildi. Açlık kan şekeri (AKŞ), TG, HDL-kol düzeyleri açısından laboratuvar değerlendirilmesi yapıldı. ATP III kriterlerine göre MetS varlığı açısından değerlendirildi. Hastalara sosyodemografik bilgilerinin, alışkanlıklarının ve yaşam tarzı ile ilgili bilgilerin sorulduğu anket (**Ek 1**) ile Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği yüz yüze uygulandı (**Ek 2**). Bel-kalça ölçümleri ile boy ve kilo ölçümü yapıldı. Hastaların kas yağ oranını değerlendirilmesinde Tanita Body Composition Analyzer BC-418 aleti ile gerçekleştirilerek her hastanın kendi takip dosyasına kaydedildi. Kan tahlillerinde inflamatuvar belirteçleri değerlendirmek amacıyla CRP, hemogram, insülin, AKŞ, lipid profili ve HOMA-IR (AKŞ (mg/dl)XAçlık İnsülin (uIU/ml)/ 405) çalışıldı. Çalışmada hastaların gece boyu açlık sonrası alınan kanları analiz edildi ve sonuçları kaydedildi.

3.3. Ölçümler

Kilo ölçümü; tüm olguların vücut ağırlığı üzerinde hafif giyeceklerle, ayakkabısız olarak 0,1 kg hassasiyetle ayarlanmış elektronik tartı aleti ile yapıldı. Boy ölçümleri; dik duvara iliştilmiş mezura yardımıyla ayakkabısız olarak ayakta durmakta iken 0,01 m hassasiyetle yapıldı. Vücut kitle indeksi; vücut ağırlığı metre olarak boyun karesine bölünerek (kg/m^2) hesaplandı ve DSÖ sınıflaması kullanılarak değerlendirildi.

Bel çevresi: Arkus kostarium ve spina iliaka anterior superior arası mesafenin orta noktasından ölçüldü (60–64).

Kalça çevresi: Arkada gluteus maximusun önde symphysis pubisin üzerinden geçen en geniş çaptan ölçüldü (65, 67).

Tansiyon Ölçümü: Erka marka manşonlu tansiyon aletleri kullanılarak Türk Kardiyoloji Derneği tarafından yayınlanmış standartlar uyarınca yapıldı (68, 69).

Vücut yağ oranı ölçümü: İşlemden önce Tanita Body Composition Analyzer BC-418 cihazı kullanıldı. Hastanın üzerindeki metal ve süs eşyaları ve varsa büyük metal giyim eşyaları (kayış gibi) çıkartıldı. Ölçülecek bireyin elbiseli, fakat ayakkabı ve çoraplarını çıkarmış şekilde tanita aletinin alüminyum tabanlıklarına basarak dikey konumda durması istendi. Daha sonra alet açılarak istenen bilgiler girilerek ölçüm gerçekleştirildi. Vücut yağ oranı ve vücut yağ kitlesi değerlendirme sonuçları kaydedildi (70-75).

3.3.1. Hastane Anksiyete-Depresyon Ölçeği (HAD)

Zigmond ve Snaith (76) tarafından bedensel hastalığı olanlar ve birinci basamak sağlık hizmetine başvuranların anksiyete ve depresyon yönünden riskini belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla geliştirilmiş bir öz bildirim ölçeğidir. Toplam 14 soru içermekte olup yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi, diğer yedisi (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir. Dörtlü Likert tipi bir ölçektir. Yapılan geçerlilik ve güvenilirlik çalışması sonucunda anksiyete alt ölçeği (HADS-A) için kesme puanı 10/11, depresyon alt ölçeği (HADS-D) için kesme puanı 7/8 olarak bulunmuştur (59).

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 19.0 (NY: IBM Corporation) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin ortalama, sıklık ve yüzdeleri hesaplandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi yapılarak değerlendirildi ve normal dağılıma uyan ikili bağımsız grupların değerlendirilmesinde independent t testi normal dağılıma uymayan ikili bağımsız grupların değerlendirilmesinde ise Mann Whitney-u testi yapıldı. Gruplar arasındaki dağılımın değerlendirilmesinde Ki-kare testi yapıldı. Değişkenler arasındaki korelasyonel ilişki Kendal tau-b testi ile değerlendirildi, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.5. İzin ve Onamlar

Çalışmanın Etik Kurul izni Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Etik Kurul Başkanlığından 21.07.2015 tarih ve 11 no ile alındı (**Ek 3**). Hastalardan çalışmaya katılımları için sözlü ve yazılı onamları istendi ve çalışmaya katılmayı beyan eden ve sözlü, yazılı onam verenler alındı.

Bu çalışma TTU–2015–743 kodlu tıpta uzmanlık projesi olarak Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.



4.BULGULAR

Metabolik Sendrom grubu 53 hasta, kontrol grubu 61 hastadan oluştu. Metabolik Sendromu olan hastaların yaş ortalaması 50,4±8,8 [30-64] yıl iken kontrol grubundakilerin 47,4±8,3 [29-65] yılı ve aralarında anlamlı farklılık yoktu (U=1280,0 p=0, 056). Metabolik Sendromu olan hastaların 26 (%49,1)'si kadın, 27 (%50,9)'si erkek hastalardan oluşmaktayken, kontrol grubunun 40 (%65,6)'ı kadın, 21(%34,4)'i erkekti.

Kontrol ve MetS gruplarının sosyodemografik bilgi dağılımları Tablo 4.1.'de verilmektedir.

Tablo 4.1. Hastaların sosyodemografik bilgilerinin dağılımı			
Sosyo-demografik veriler	Kontrol Grubu (n/%)	MetS Grubu (n/%)	İstatistiksel analiz
TOPLAM	61 (%100,0)	53 (%100,0)	
Medeni hal			
Bekâr/dul	12(%19,7)	5(%9,4)	X ² =2,343 p=0,126
Evli	49(%80,3)	48(%90,6)	
Gelir düzeyi			
Az	5(%8,2)	10(%18,9)	X ² =5,172 p=0,075
Orta	53(%86,9)	43(%81,1)	
Yüksek	3(%4,9)	0(%0,0)	
Aylık gelir algısı			
Yetersiz	28(%45,9)	24(%45,3)	X ² =0,898 p=0,638
Yeterli	32(%52,5)	29(%54,7)	
Fazla	1(%1,9)	0(%0,0)	
Çalışma durumu			
Çalışmıyor/emekli	24(%39,3)	27(%50,9)	X ² =1,543 p=0,214
Çalışıyor	37(%60,7)	26(%49,1)	
Eğitim durumu			
Okuryazar değil	0(%0,0)	0(%0,0)	X ² =11,007 p=0,026
Okuryazar	1(%1,6)	1(%1,9)	
İlkokul	23(%37,7)	19(%35,8)	
Ortaokul	9(%14,9)	7(%13,2)	
Lise	5(%8,2)	16(%30,2)	
Üniversite	23(%37,7)	10(%18,9)	

n; vaka sayısı %;sütun yüzdesi X² = ki-kare testi istatistiksel analizleri.

Çalışmaya katılan hastaların sigara ve alkol kullanımı alışkanlıkları sorgulandı. Metabolik Sendrom grubundaki hastaların ortalama sigara kullanımı

11,4±17,0 [0–60] paket/yıl, kontrol grubunda 6,6±10,1 [0–30] paket yıld ve sigara kullanım miktarı (paket/yıl) açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (U=1456,5, p=0,409).

Çalışmaya katılan hastaların sigara ve alkol kullanım alışkanlıklarının dağılımları Tablo 4.2' de gösterilmektedir.

Alışkanlıklar	Kontrol Grubu (n/%)	MetS Grubu (n/%)	İstatistiksel analiz
TOPLAM	61 (%100,0)	53 (%100,0)	
Sigara			
İçmiyor	35(%57,4)	30(%56,6)	X ² =0,250 p=0,882
Bırakmış	6(%9,8)	4(%7,5)	
İçiyor	20(%32,8)	19(%35,8)	
Alkol			
Hayır	50(%82,0)	36(%67,9)	X ² =3,234 p=0,199
Evet	2(%3,3)	2(%3,8)	
Sosyal	9(%14,8)	15(%28,3)	

n; vaka sayısı %;sütun yüzdesi X² = ki-kare testi istatistiksel analizleri.

Çalışmaya alınan hastaların 69 (%60,0)'unda kronik bir hastalık yokken 45 (%40,0) hastada kronik hastalık vardı. Kronik hastalığı olan hastaların 14 (%31,1)'ü kontrol grubunda iken 31 (%68,9)'i MetS grubundaydı.

Çalışmaya alınan hastaların kronik hastalıkları Tablo 4.3'de verilmiştir.

Tablo 4.3. Çalışmaya alınan hastaların kronik hastalıklarının dağılımları*		
	Kontrol Grubu (n/%)	MetS Grubu (n/%)
TOPLAM	61(%100,0)	53 (%100,0)
Hipertansiyon	5(%8,2)	29(54,7)
Hiperlipidemi	2(%1,6)	2(%3,8)
Depresif bozukluk	2(%3,3)	0(%0,0)
Aritmi	1(%1,6)	1(%1,9)
Migren	2(%1,6)	1(%1,9)
Glokom	1(%1,6)	0(%0,0)
Gece körlüğü	1(%1,6)	0(%0,0)
Periferik vasküler hastalık	0(%0,0)	1(%1,9)

*kronik hastalığı olmayanlar listede belirtilmemiştir, bir katılımcı birden fazla hastalık varlığı belirtebilmiştir,n; vaka sayısı, %; sütun yüzdesi

Çalışmaya alınan hastaların ilaç kullanımları Tablo 4.4'da verilmiştir.

	Kontrol Grubu (n/%)	MetS Grubu (n/%)
TOPLAM	61 (%100,0)	53 (%100,0)
ACEi	5(%8,2)	24(%45,3)
SSRI	5(%8,2)	6(%11,3)
PPI	4(%6,6)	7(%13,2)
KKB	1(%1,6)	3(%5,7)
β- Bloker	1(%1,6)	5(%9,4)
ARB	1(%1,6)	2(%3,8)
Atorvastatin	1(%1,6)	2(%3,8)
ASA	0(%0,0)	5(%9,4)
Diüretik	0(%0,0)	1(%1,9)

n; vaka sayısı, %; sütun yüzdesi, *bir katılımcı birden fazla ilaç kullanabilmektedir, ilaç kullanmayanlar listede belirtilmemiştir, ACEi; anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, SSRI; selektif seratonin reseptör inhibitörü, PPI; proton pompa inhibitörü, KKB; kalsiyum kanal blokeri, ARB; anjiyotensin reseptör blokeri, ASA; asetilsalisilik asit

Çalışmaya alınan hastaların HAD ölçeklerine göre olası anksiyete ve depresyon dağılımları Tablo 4.5'de verilmiştir.

Tablo 4.5. Çalışmaya alınan hastaların HAD ölçek dağılımları			
	Kontrol Grubu (n/%) n=61	MetS Grubu (n/%) n=53	İstatistiksel Analiz
HAD- anksiyete	15(%13,2)	7(%6,1)	$X^2=2,359$ $p=0,125$
HAD -depresyon	21(%18,4)	13(%11,4)	$X^2=1,327$ $p=0,249$

n; vaka sayısı %;sütun yüzdesi X^2 = ki-kare testi istatistiksel analizi, HAD; hastane anksiyete depresyon ölçeği

Çalışmaya alınan MetS ve kontrol grupları arasında HAD anksiyete puan dağılımları açısından anlamlı farklılık yoktu (U=1420,0, $p=0,262$).

Çalışmaya alınan MetS ve kontrol grupları arasında HAD depresyon puan dağılımları açısından anlamlı farklılık yoktu (U=1508,0, $p=0,536$).

Çalışma alınan hastaların antropometrik ölçülerinin kontrol ve MetS grubundaki dağılımları Tablo 4.6'da gösterilmektedir.

Tablo 4.6.Çalışmaya alınan hastaların antropometrik ölçümleri			
	Kontrol Grubu (n/%) Ortalama ± SS [minimum-maksimum]	MetS Grubu (n/%) Ortalama ± SS [minimum-maksimum]	İstatistiksel Analiz
SKB(mm/Hg)	122,1±1,9 [87,0–158,0]	131,1±18,2 [94,0–180,0]	U=1183,0 p=0,014
DKB(mm/Hg)	75,3±10,1 [59,0–99,0]	81,0±12,6 [59,0–108,0]	U=1188 p=0,015
Boy (cm)	164,0±9,8 [149,0–184,0]	166,0±9,1 [145,0–182,0]	U=1376,5 p=0,172
Vücut ağırlığı(kg)	78,0±17,0 [47,0–144,0]	88,0±11,6 [57,0–109,0]	U=831,5 p<0,001
VKİ(kg/m ²)	29,0±4,6 [27,0–43,0]	32,0±4,0 [24,0–43,0]	U=828,0 p<0,001
Bel çevresi(cm)	94,6±12,8 [70,0–135,0]	105,8±8,8 [82,0–130,0]	U=723,5 p<0,001
Kalça çevresi (cm)	105,9±9,1 [90,0–137,0]	112,3±7,6 [97,0–133,0]	U=1060,5 p=0,001
BKO(cm/cm)	0,88±0,1 [0,73–1,05]	0,94±0,08 [0,75–1,1]	U=818,0 p<0,001
Vücut yağ oranı (kg/kg)	31,1±7,8 [15,3–49,3]	33,1±8,6 [18,9–55,3]	U=1461,5 p=0,379
Vücut yağ kitlesi (kg)	24,5±9,4 [9,5–61,0]	29,5±9,1 [14,9–60,7]	U=1029,5 p=0,001

n= vaka sayısı, SS=standart sapma, U=Mann Whitney-U testi, SKB; sistolik kan basıncı, DKB; diastolik kan basıncı, VKİ; vücut kitle indeksi, BKO; bel kalça oranı

Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar değerleri Tablo 4.7.'de gösterilmektedir.

Tablo 4.7. Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar değerleri			
	Kontrol Grubu Ortalama ± SS [minimum-maksimum]	MetS Grubu Ortalama ± SS [minimum-maksimum]	İstatiksel Analiz
AKŞ(mg/dl)	92,4±6,3 [78,0–107,0]	102,5±10,3 [80,0–133,0]	U=640,5 p<0,001
WBC(10 ³ /uL)	7,3±2,1 [4,8–14,4]	8,4±2,1 [3,8–14,0]	U=1011,0 p=0,001
NEU(10 ³ /uL)	3,9±1,3 [1,8–7,7]	4,8±1,6 [2,1–8,3]	U=1067,0 p=0,002
LYM(10 ³ /uL)	2,5±0,9 [1,3–6,5]	2,6±0,8 [0,5–4,3]	U=1325,5 p=0,098
HGB(g/dL)	13,7±1,6 [17,1–8,6]	13,9±1,5 [8,6–16,5]	U=1397,0 p=0,212
PLT(10 ³ /uL)	242,9±55,6 [111,0–373,0]	255,0±60,1 [155,0–448,0]	U=1497,5 p=0,499
HDL-kol(mg/dl)	56,2±14,0 [29,0–91,0]	46,4±10,6 [28,0–72,0]	U=951,5 p<0,001
LDL-kol(mg/dl)	132,6±28,1 [44,0–204,0]	147,6±45,4 [45,0–248,0,0]	U=1252,0 p=0,038
TG-kol(mg/dl)	116±70,8 [34,0–546,0]	170,7±76,8 [59,0–383,0]	U=772,5 p<0,001
Kolesterol(mg/dl)	205,2±33,2 [129,0–291,0]	216,4±49,1 [116,0–331,0]	U=1417,0 p=0,257

n= vaka sayısı, SS=standart sapma, U=Mann Whitney-U testi, AKŞ; açlık kan şekeri, TG; trigliserit, LDL-kol; düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, HDL-kol; yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol WBC: lökosit değeri, NEU: nötrofil değeri, LYM: lenfosit değeri, HGB: hemoglobin değeri, PLT: trombosit değeri

Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde MetS grubundaki hastaların ortalama insülin değerleri (18,3±10,8 [2,9–49,0]), kontrol grubundan (11,3±6,2 [2,0–32,0]) anlamlı daha yüksekti (U=990,0, p<0,001).

MetS grubundaki hastaların ortalama HOMA-IR değerleri (4,6±3,0 [0,69–14,6]) kontrol grubundaki hastaların ortalama değerlerinden (2,5±1,4 [0,4–7,59]) anlamlı yüksekti (U=933,0, p<0,00).

MetS grubundaki hastaların ortalama CRP değerleri (0,4±0,4 [0,05–1,94]), kontrol grubudeğerlerinden (0,3±0,3 [0,01–2,0]) anlamlı yüksekti (U=984,0, p<0,001).

Metabolik Sendrom grubundaki hastaların ortalama NLR değerleri (2,2±2,1 [0,72–16,4]), kontrol grubundaki hastalarinkinden (1,63±0,54 [0,67–3,08]) anlamlı farklı değildi (U=1274,0, p=0,052). MetS grubundaki hastalarda ortalama PLR değeri (109,6±61,8 [54,8–428,6]), kontrol grubuna göre (103,1±31,7[28,9–180,3]) anlamlı farklı değildi (U=1501,0, p=0,512). MetS grubundaki hastaların ortalama WMR (WMC/MPV) değerleri (1,02±0,3 [0,49–1,92]) kontrol grubundan (0,8±0,3[0,43–1,67]) anlamlı yüksekti (U=909,0, p<0,001).

Çalışmaya alınan hastaların kardiyovasküler hastalık riski Framingham risk skoruna göre hesaplandığında MetS grubunda KVH riski düşük olan 37 (%69,8) , orta riski olan 10 (%18,9), yüksek riski olan 6 (%11,3) hasta vardı. Kontrol grubunda ise düşük riski olan 55 (%90,2) hasta varken, orta riski olan 6 (%9,8) hasta vardı. Kontrol ve MetS grubu arasında KVH riski açısından anlamlı fark vardı ($\chi^2=10,010$, p=0,007).

Çalışmaya alınan MetS hastaları ATP III kriterlerine göre değerlendirildiğinde 34 (%64,2) hastanın 3 tanı kriterinin olduğu, 19 hastanın (%35,8) 4 kriteri olduğu saptandı. ATP III tanı kriterinin sayısına bağlı olarak hastaların CRP değerleri 3 kriteri olanlarla (0,4±0,4) 4 kriteri olanlar (0,5±0,5) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekteydi (U=312,5, p=0,846). ATP III'e göre 3 tanı kriteri bulunan hastalar ile (2,4±2,6) 4 tanı kriteri

olan hastalar ($1,8\pm 0,8$) arasında NLR değeri anlamlı farklı değildi ($U=257,0$, $p=0,221$). ATP III tanı kriterinin sayısına bağlı olarak hastaların KVH risk skoruna göre 3 kriteri olanlarla ($5,4\pm 5,8$) 4 kriteri olanlar ($12,1\pm 12,0$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($U=200,0$, $p=0,005$). Kardiyovasküler hastalık açısından düşük, orta ve yüksek risk gruplarında CRP, NLR, PLR ve WMR değerlerinin değişim açısından aralarında farklılık yoktu ($p>0,05$).

Sigara kullanımına bağlı olarak hastaların CRP değerleri sigara kullananlarda ($0,4\pm 0,4$) ve sigara kullanmayanlarda ($0,3\pm 0,4$) anlamlı farklı değildi ($U=1362,5$, $p=0,550$). Sigara kullanan hastalar ($1,8\pm 1,6$) ile sigara kullanmayan hastalar ($1,9\pm 1,8$) arasında NLR anlamlı farklı değildi. ($U=1402,0$, $p=0,718$).

Çalışmada, MetS grubunda CRP değerleri sigara kullananlarda ($0,6\pm 0,5$) ve sigara kullanmayanlarda ($0,4\pm 0,4$) anlamlı farklı değildi ($U=260,0$, $p=0,243$). Nötrofil lenfosit oranının da sigara kullanan hastalarla ($1,9\pm 0,6$), sigara kullanmayanlar ($2,3\pm 2,6$) arasında anlamlı farklı olmadığı saptandı ($U=315,0$, $p=0,882$).

Çalışmada MetS hastalarının HAD anksiyete skorlarına göre CRP değerleri; olası anksiyetesi olanlarda ($0,7\pm 0,7$) ve olası anksiyetesi olmayanlarda ($0,4\pm 0,4$) anlamlı farklı değildi ($U=109,0$, $p=0,172$). Yine olası anksiyetesi olan MetS hastalarının NLR değerleri ($2,1\pm 0,7$), olası anksiyetesi olmayanlara ($2,1\pm 0,7$) göre anlamlı farklı değildi ($U=126,0$, $p=0,358$).

Çalışmada MetS hastalarının HAD depresyon skorlarına göre CRP değerleri; olası depresyonu olanlar ($0,7\pm 0,6$) ile olası depresyonu olmayanlarda ($0,4\pm 0,3$) anlamlı farklı değildi ($U=227,5$, $p=0,502$). Yine olası depresyonu olan MetS hastalarının NLR değerleri ($2,2\pm 0,8$) ve olası depresyonu olmayanlarda ($2,1\pm 2,4$) anlamlı farklı değildi ($U=184,0$, $p=0,116$).

Çalışmaya alınan Metabolik Sendrom hastalarının antropometrik ölçüm ve inflamasyon belirteçleri arasındaki korelasyon düzeyleri aşağıdaki Tablo 4.8'de verilmiştir.

Tablo 4.8. MetS hastalarının antropometrik ölçümleri ile inflamasyon belirteçleri arasındaki korelasyon					
	Vücut yağ oranı	Vücut yağ kütlesi	Bel çevresi	VKİ	BKO
CRP	tau-b=-0,005 p=0,957	tau-b=-0,40 p=0,673	tau-b=0,108 p=0,272	tau-b=-0,041 p=0,667	tau-b=0,154 p=0,108
NLR	tau-b=0,092 p=0,334	tau-b=0,077 p=0,416	tau-b=-0,085 p=0,386	tau-b=-0,018 p=0,848	tau-b=-0,095 p=0,318
PLR	tau-b=0,125 p=0,187	tau-b=0,135 p=0,154	tau-b=0,030 p=0,757	tau-b=0,188 p=0,049	tau-b=-0,026 p=0,782
WMR	tau-b=-0,003 p=0,976	tau-b=-0,003 p=0,976	tau-b=-0,092 p=0,345	tau-b=-0,055p p=0,565	tau-b=-0,089 p=0,349

CRP; C-reaktif protein, NLR; nötrofil lenfosit oranı PLR: Trombosit lenfosit oranı, WMR:lökosit trombosit hacmi oranı, VKİ; vücut kitle indeksi, BKO; bel kalça oranı, tau-b= kendall tau-b korelasyon katsayısı, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Metabolik sendromu olan hastalarda HAD anksiyete ve depresyon toplam puan ortalamaları ile CRP ve NLR arasında korelasyon yoktu (sırasıyla tau-b=0,030 p=0,757 ve tau-b=0,101 p=0,301).

Metabolik sendromu olan hastalarda CRP ile NLR arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (tau-b=0,079, p=0,403).

Çalışmaya alınan Metabolik Sendrom hastalarının laboratuvar bulguları ve inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişki düzeyleri aşağıdaki Tablo 4.9'da verilmiştir.

Tablo 4.9. MetS hastalarının laboratuvar bulguları ile inflamasyon belirteçleri arasındaki korelasyon

	AKŞ	İnsülin	HOMA-IR	TG	HDL-kol
CRP	tau-b=0,120 p=0,213	tau-b=0,026 p=0,788	tau-b=0,070 p=0,461	tau-b=-0,168 p=0,076	tau-b=0,123 p=0,200
NLR	tau-b=-0,018 p=0,848	tau-b=0,041 p=0,667	tau-b=-0,034 p=0,718	tau-b=-0,133 p=0,160	tau-b=0,127 p=0,184
PLR	tau-b=0,036 p=0,706	tau-b=-0,100 p=0,290	tau-b=-0,100 p=0,293	tau-b=-0,094 p=0,322	tau-b=0,215 p=0,024
WMR	tau-b=-0,106 p=0,272	tau-b=0,077 p=0,416	tau-b=0,039 p=0,684	tau-b=0,046 p=0,629	tau-b=0,020 p=0,836

AKŞ; açlık kan şekeri, TG; trigliserid, HDL-kol; yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, HOMA-IR: insülin direnci, CRP; C-reaktif protein, NLR; nötrofil lenfosit oranı PLR: Trombosit lenfosit oranı, WMR: lökosit trombosit hacmi oranı, tau-b= kendall tau-b korelasyon katsayısı, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5.TARTIŞMA

Metabolik Sendromu olan hastalarda adipoz dokunun artışıyla NLR değerindeki değişmeyi belirlemeyi amaçlayan çalışmamızda, vücut yağ kitlesi arttıkça CRP düzeylerinde ve NLR oranında herhangi bir değişim olmadığı, MetS olan hastalarda, olmayanlara göre CRP düzeyinin daha yüksek ancak NLR'de anlamlı farklılık olmadığı saptandı.

5.1.Sosyodemografik bilgiler: Metabolik Sendrom; insülin direnci, obezite, dislipidemi, abdominal yağ birikimi, HT ve bozulmuş glukoz toleransı gibi çeşitli kardiyovasküler risk faktörlerinin birlikte görüldüğü metabolik bir bozukluktur. Son yıllarda ciddi halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (77). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada MetS prevalansının 20 yaş ve üzerinde %27 olduğu ayrıca kadınlarda daha hızlı artmakta olduğu belirtilmiştir (78). Aguilar-Salinas ark. ları (79) Meksika'da erişkin bireyler arasında MetS prevalansının oldukça yüksek (%26,6) olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizde 2004 yılında yapılan METSAR sonuçlarına göre 40–49 yaş grubu erkeklerde MetS sıklığı %36,7 ve kadınlarda ise %51,6 bulunmuştur (22). Yaş arttıkça sıklık oran artış göstermiş ve 60–69 yaş grubu erkeklerde %46,6, kadınlarda ise %74,6 olarak tespit edilmiştir. TEKHARF verilerinde 30 yaş ve üzeri erişkinlerde MetS sıklığı %32,8 (erkeklerde %27,0, kadınlarda %38,6) bulunmuştur (23). Yapılan bu çalışmada 1990 yılında %24,4 olan MetS oranı 2000'de %36,2'ye yükselmiştir (24). Metabolik Sendrom Derneği tarafından 2010 yılında yapılan Türkiye Sağlık Çalışması (PURETÜRKİYE; Prospective Urban Epidemiological Study)'nda 4057 birey çalışmaya dahil edilmiş, bel çevresi erkeklerde > 94 cm kadınlarda ise > 80 cm kriter olarak alınmıştır; metabolik sendrom sıklığı kadınlarda %43,5 erkeklerde ise %41,4, olarak saptanmıştır (5). Çalışmamızda hastaların tümü göz önüne alındığında MetS sıklığı ATP III tanı kriterlerine göre %46,5 olarak bulundu. Hastalarımızdaki MetS oranının genel popülasyona kıyasla daha yüksek tespit edilmesi daha ileri yaş grubundaki bireyleri çalışmaya dâhil etmemizden kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda metabolik sendromu olan 53 hastanın 26 (%22,8)'sı kadın, 27 (%23,7)'si erkekti ve yaş ortalaması 50,4±8,8[30–64] yıldı. Bizim çalışmamıza benzer olarak Park ve ark.

ların (80) yaptığı çalışmada MetS sıklığı erkeklerde %24,6 iken kadınlarda ise %24,0 bulunmuştur. Katulanda ve ark. larının (81) yaptığı bir çalışmada da ATP III kriterlerine göre MetS yaygınlığı kadınlarda %23,9 iken erkeklerde %21,7 bulunmuştur ve aralarında çok da fark olmadığı görülmüştür. Çalışmamız epidemiyolojik çalışma özelliği taşımadığından bulgularımızla uyumlu olmayan demografik verilerin yanında uyumlu olanlarında literatürde yer aldığı gözlenmiştir. Ancak çalışmamızda çalışmanın metodu açısından önemli bir bulgu olarak MetS ve kontrol hasta grubu arasında hem cinsiyet hem de yaş dağılımları açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Sigara ve alkol kullanımının kan basıncı, lipid profili ve abdominal obezite üzerine olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir. Sigara kullanımına bağlı olarak kan basıncı artarken HDL-kol düzeyi azalmaktadır. Yine alkol kullanımına bağlı olarak lipid profili bozulmaktadır. Trigliserid, HDL-kol ve kan basıncı ATP III parametrelerinden olduğundan sigara ve alkol kullanımının MetS gelişim riskini arttırması beklenmektedir (82–84). Çalışmamızda hastaların alkol ve sigara kullanım alışkanlıklarını değerlendirdiğimizde MetS ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık yoktu. Bizim çalışmamıza benzer olarak Turker ve ark. larının (85) yaptıkları çalışmada da MetS ile kontrol grubu arasında sigara kullanımı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Gruplar arasında sigara ve alkol kullanım özellikleri açısından farklılık olmaması inflamasyon belirteçlerinin değerlendirilmesi konusunda daha sağlıklı bilgiler sağlaması açısından önemlidir.

Bazı çalışmalar MetS ile ilişkili Tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalıkların psikolojik özelliklerle bağlantılı olabileceğini iddia edilmektedir. Hatta MetS ile anksiyete ve depresyon arasında zayıfta olsa ilişki bulunmuştur (86). Buna bağlı olarak çalışmamıza alınan hastalara uygulanan HAD ölçeğine göre MetS ile kontrol grubunu karşılaştırdığımızda olası anksiyete ve depresyon skorları arasında anlamlı fark bulunmadı. Hildrum ve ark. larının (87) yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer olarak MetS ile anksiyete ve depresyon arasında ilişki bulunmamıştır (87). Dunbar ve ark. ları (88) genel populasyonda MetS hastaları ile yaptığı çalışmada ise HAD ölçeğine göre anksiyete skorunda

anlamli fark bulunmazken, depresyon skorundaki fark anlamli bulunmuştur. Çalışmamızda da MetS hastalarında olası anksiyete ve depresyon açısından anlamli farklılık saptanmadı.

5.2 Antropometrik Değişimler

Metabolik sendrom tanı kriterleri olarak bel çevresi, kan basıncı ölçümleri kullanılmaktadır. Çalışmamızda hastaların antropometrik ölçümlerinden ATP III kriterlerinin parametrelerinden SKB, DKB ve bel çevresinin Mets ile kontrol grubu arasında anlamli fark vardı. Dehghani ve ark. ları (89) yaptığı çalışmada benzer sonuçlar bulmuştur. Ayrıca MetS tanı kriteri olmayan diğer antropometrik ölçümlerden VKİ, BKO ve vücut ağırlıkları arasında da anlamli fark vardı. Türker ve ark.larının (85) çalışmasında çalışmamızla benzer sonuçlar bulmuştur.

Metabolik sendromlu olan hastaların vücut yağ oranlarında artış beklenen bir durumdur. Vücut yağ kitlesi ve oranının dağılımları konusunda farklı çalışmalar vardır. Örneğin Turker ve ark. ları (85) yaptıkları çalışmada MetS hastalarında visseral yağ miktarını total yağ miktarına göre daha yüksek bulmuştur. Ayrıca visseral yağ miktarı ile MetS şiddeti arasında korelasyon saptanırken toplam yağ miktarı ile korelasyon saptanmamıştır. Çalışmamızda MetS ve kontrol grupları arasında vücut yağ kitlesi anlamli farklı iken vücut yağ oranları arasında anlamli fark yoktu. Oda ve ark.larının (90) çalışmasında benzer sonuçlar elde etmiştir. Bizim çalışmamızda ölçebildiğimiz parametre olan vücut yağ miktarı ile MetS şiddeti arasında korelasyon yokken, Tong ve ark.larının (91) yaptıkları çalışmada abdominal yağlanma ile metabolik sendrom parametreleri arasında ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda visseral yağlanma miktarı değerlendirilemediğinden aradaki ilişki konusunda yorum yapılamamaktadır.

5.3 Laboratuvar Bulguları

Metabolik sendrom tanısında antropometrik ölçümlerle birlikte laboratuvar değerleri de önemlidir. Kim ve ark.larının (92) yaptıkları çalışmada kontrol ve MetS grubu arasında AKŞ, HDL-kol ve TG değerlerinde anlamli fark saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçlarında da ATP III parametrelerinden olan

AKŞ, HDL-kol ve TG değerlerinde MetS ile kontrol grubu arasında anlamlı fark vardı. Kardiyovasküler risk açısından önemli olan LDL-kol Turker ve ark. ları (85) çalışmasında MetS ile kontrol grupları arasında anlamlı farklı iken Christiana ve ark. ları (93) çalışmasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda LDL-kol değerleri her iki grup arasında anlamlı farklıydı.

İnsülin direnci MetS'in çoğu mekanizmasının temelini oluşturur. Kahn ve ark. ları (94) çalışmasında MetS hastalarında HOMA-IR değerlerini yüksek olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda da benzer sonuç bulundu. Turker ve ark. ları (85)da bizim çalışmamızda olduğu gibi MetS ve kontrol grupları arasında insülin değerleri arasında anlamlı fark bulmuştur. Metabolik Sendrom patogenezinde insülin direncinin varlığı kanıtlanmıştır. Bu nedenle MetS tanısı alan hastaların insülin ve HOMA-IR değerlerinde yükseklik olması beklenen bir durumdur.

5.4. Metabolik Sendromda İnflamasyon

İnflamasyon, organizmanın endojen veya eksojen uyaranlara karşı başlattığı, yaşamın devamı için gerekli fakat spesifik olmayan yanıttır. Bu yanıtın biyolojik amacı, uyarının neden olduğu hücresel yaralanmayı tamir etmek, hücre ve yabancı cisim atıklarını temizlemek, bakteri ve/veya uyarını sınırlandırarak organizma üzerine olan zararlı etkileri engellemektir. İnflamasyonun tetiklenmesi gerek enfeksiyöz, gerekse enfeksiyöz olmayan birçok farklı mekanizma ile olsa da bu uyaranlara verilen cevap aynıdır. İnflamasyonun şekillenmesinde vücudumuzdaki beyaz kan hücreleri kilit rol oynamaktadır. Lökositlerin herhangi bir uyarın ile teması yani aktivasyonu bu hücrelerden inflamasyonda önemli rol alan mediatörlerin salgısına neden olur (94). Son yıllarda inflamasyonun ve inflamatuvar durumu yansıtan biyobelirteçlerin birçok hastalıktaki ilişkisi araştırılmıştır. İnflamasyonda öncelikli yanıt nötrofillerde oluşurken daha sonra lenfosit ve lenfosit alt tiplerinde oluşur (10, 96). Çeşitli çalışmalarda WBC DM, MetS, bozulmuş insülin duyarlılığı ve koroner arter hastalıklarının risk faktörlerinin belirteci olarak bulunmuştur (97, 98). Ayrıca son zamanlarda yapılan insan ve hayvan çalışmaları obezite kaynaklı metabolizma bozukluklarında nötrofil ve lökosit yüksekliği saptanmıştır

(11, 12).Bizim çalışmamızda MetS ve kontrol grupları arasında lökosit ve nötrofil sayımında anlamlı fark bulundu. Babio ve ark. ları (98) yaptığı çalışmada MetS hastalarda lökosit ve nötrofil düzeyleri yüksek bulunmuştur.

Lökositlerin strese karşı verdikleri fizyolojik yanıt nötrofil sayısında artış ve lenfosit sayısında bir düşüğe neden olduğundan, bu iki alt grubun birbirine oranı bir inflamasyon belirteci olarak kullanılmaktadır (99, 100).Nötrofil lenfosit oranının prognostik faktör olarak en yaygın kullanıldığı alanlardan biri kardiyovasküler sistem hastalıklarıdır. Lökosit sayısı ve alt tiplerinin oranları kardiyovasküler hastalıklarda inflamasyonun bir belirteci olarak kabul edilmektedir. Buna paralel olarak kalp yetmezliğinde, stabil angina pektoriste, akut koroner sendromlarda prognozun bağımsız bir belirteci olduğu ortaya konulmuştur (101, 102).Nötrofil lenfosit oranının prognostik faktör olarak kullanıldığı bir diğer hasta grubu akut iskemik inme nedeni ile izlenen hastalardır. Nötrofil sayısında ve NLR'de artış, özellikle büyük damar hastalığı alt tipi ve inme şiddeti için iyi bir gösterge olarak kabul görmüştür (103). Bununla birlikte diyabetik hastalarda glikasyon son ürünleri lökositlerin aktive olmasına katkı sağlar ve aktive olmuş lökositler, nötrofiller ve salınmış sitokinler aracılığı ile serbest oksijen radikalleri salınımına yol açarak endotel hasarına yol açar. Tip 2 diyabetik hastalarda özellikle IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinler artmıştır (104). Reaktif oksijen radikalleri üzerinden aterosklerozisi tetikler, endotelial disfonksiyon ve plak rüptürüne yol açar. Diyabet ve hipertansiyon gibi kronik hastalıkları olan insanlarda daha yüksek NLR düzeyleri olup, NLR kontrolsüz nötrofil aktivasyonu ve azalmış düzenleyici T hücre aktivitesi ile sistemik inflamasyonda belirleyici bir rol almaktadır (105). Bununla birlikte yapılan son araştırmalar MetS ve inflamasyon belirteçleri arasında ilişki bulunduğunu göstermiştir (106).

C-reaktif protein ve IL-6 inflamasyon belirteçleridir. Bu belirteçlerin konsantrasyonları obezite derecesine göre artar (107).Daha önceki çalışmalarda MetS'de pro-inflamatuvar süreçlerin yer aldığı gösterilmiştir ve CRP bunun önemli biyobelirteçlerindedir (108, 109).

Bizim çalışmamızda inflamasyon belirteçlerinden olan CRP değerleri MetS grubunda daha yüksekti. Bahadır ve ark. ları (110) yaptığı çalışmada inflamasyon belirteçlerinden olan nötrofil, lökosit ve hs-CRP (yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein) MetS ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunurken bizim çalışmamızda olduğu gibi NLR değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Yine aynı çalışmada inflamatuvar belirteçler MetS kriterlerinin şiddetine göre değerlendirildiğinde NLR değerleri arasında ilişki bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda ATP III kriterlerinden 3 ve 4 kriteri olanlar arasında CRP ve NLR değerleri anlamlı farklılık yoktu. Yasar ve ark. ları (111) kronik obstruktif akciğer hastalarıyla yaptığı çalışmada MetS ile kontrol grubu arasında NLR anlamlı farklı bulunmuştur. Buradaki fark kronik akciğer hastalığına bağlı olabileceğinden metabolik sendrom ile ilişkisi için daha fazla araştırma gerekmektedir. Diğer biyobelirteçlerden olan PLR ve WMR değerlerine baktığımızda Dehghani ve ark. ları (89) koroner sendromlu hastalarla yaptığı çalışmada MetS ile kontrol grubu arasında WMR de anlamlı fark bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da WMR değerlerine baktığımızda kontrol ile MetS grupları arasında anlamlı fark bulundu. Dehghani ve ark. ları (89) koroner sendromlu hastalarla çalışmasına bağlı olarak WMR yüksekliği ile metabolik sendrom ilişkisi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Platelet lenfosit oranı; NLR ye benzer inflamasyon belirteçlerindedir (112). Çalışmamızda inflamasyon açısından bir parametre olarak değerlendirilen PLR değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Bilindiği gibi metabolik sendromda KVH riski artmaktadır (113). Çalışmamıza alınan hastaların kardiyovasküler hastalık riski Framingham risk skoruna göre hesaplandığında MetS grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulundu. Yine çalışmamızda ATP III'e göre MetS tanı kriter sayısı arttıkça KVH riski artmaktaydı. Buna bağlı olarak MetS hastalarının artmış kardiyovasküler riskinin varlığı çalışmamızda da gözlemlendi.

Literatürde yüksek NLR ve CRP değerleri ile kardiyak olaylar arasında da ilişkiden bahsedilmektedir (114). Yapılan bu çalışma epidemiyolojik özellikler taşımakla birlikte sadece bilinen kanser varlığı ile kardiyovasküler hastalığı olan bireyler çalışma dışı bırakılmış, DM gibi kronik hastalığı olanlar çalışmaya dâhil

edilmiştir. Çalışmamızda ise DM gibi kronik hastalık varlığı ile akut enfeksiyonlar dışlanarak hastalar değerlendirildi ve NLR ile birlikte diğer inflamasyon belirteçleri olan PLR, WMR, CRP nin kardiyovasküler hastalık açısından düşük, orta ve yüksek risk gruplarındaki değişimi anlamlı bulunmadı.

İnflamasyon artışına neden olabilecek bir diğer değişkende sigara kullanımımızdır. Sigara içimiyle lökosit sayısının değişiminin incelendiği çalışmalarda tutarsızlık gözlenmektedir (115–117). Akut sigara dumanı etkisi eozinofil ve inflamatuvar sitokinlerin sayısı üzerinde baskılayıcı bir etkiye sahipken muhtemelen karbonmonoksit, anti-inflamatuvar etkiye sahiptir (117). Çalışmamızda sigara kullanımının hem kontrol hem de MetS grubunda inflamasyon belirteçlerinden NLR ve CRP değerleri üzerine etkisinin olmadığı gözlemlendi. Böylece sigara kullanımının inflamasyon değerlendirilen çalışmada etkisiz olması çalışmamızın sonuçlarını güçlendirmektedir.

Depresyon, merkezi sinir sistemindeki değişiklikler, immün cevap ve vasküler reaktivitesi ile ilişkilendirilmiştir. Tüm bu faktörler sistemik inflamatuvar yanıtın oluşmasında önemli olduğu bilinmektedir (118). Yapılan çalışmalarda depresyonun inflamasyon belirteçlerinden CRP, IL-6 ve interlökin-1'in yüksekliği ile bağlantılı olduğunu gösterilmiştir (119, 120). Wium-Andersen ve ark. ları (121) yüksek CRP düzeylerinin depresyon ve psikolojik stresle ilişkili olduğunu göstermiştir. Sunbul ve ark. ları (122) yaptığı çalışmada NLR ile depresyon arasında ilişki bulmuştur. Çalışmamızda MetS hastalarının olası anksiyetesi ve depresyon varlığının CRP ve NLR üzerine etkili olmadığı saptandı. Bu durum çalışmamızda özellikle stres ve depresyon gibi inflamatuvar belirteçleri üzerinde etkisi olabilecek değişkenlerin değerlendirilmesi açısından önemli katkıda bulunmuştur.

5.5. İnflamasyon ve Adipoz Doku

Adipoz dokunun endokrin bir organ gibi çalıştığı ve çeşitli sitokinlerin salgılandığı bilinmektedir. Son zamanlardaki çalışmalarda DM ve KVH gibi metabolik sendromun patogenezinde de inflamasyonun etkili olduğu bulunmuştur (123). Metabolik sendromlu hastalarda adipoz doku ile inflamasyon ilişkisini

belirlemek için vücut yağ kitlesinin NLR ile ilişkisini saptamayı amaçladığımız çalışmada aralarında anlamlı ilişki bulamadık. Adipoz dokudan üretilen proinflamatuvar sitokinler TNF-alfa ve IL-6 endotel disfonksiyon gelişimine neden olurken özellikle visseral yağ dokusu sitokin üretimine neden olur (124, 125). Turker ve ark. ları (85) vücut kompozisyonu ile metabolik sendrom ve komponentlerinin incelediği çalışmada MetS şiddeti ile total yağ miktarı ve VKİ ile ilişki saptanmazken, visseral yağ miktarı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu nedenle MetS şiddetini değerlendirirken visseral yağ miktarının güçlü bir indikatör olabileceğinden bahsetmektedirler. Yine bu çalışmada inflamasyon belirteci olarak bakılan hs-CRP ile MetS şiddeti ve visseral yağ miktarı arasında korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda kısıtlılık olarak hastaların vücut yağ kitle ve oranlarının dağılımı tüm vücutta bakılmış, ayrıca visseral yağ ölçümü yapılmamıştır. Bu nedenle inflamatuvar değişimlerin farklılık göstermemesi bu durumdan kaynaklanmış olabilir. Bundan sonra yapılacak çalışmalarda saptanan bu kısıtlılığın düşünülerek yöntem geliştirilmesi önerilir.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre obezite VKİ'nin 30 ve üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır. Vücut kitle indeksinin obezite değerlendirilmesinde kullanılarak inflamasyonun değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır (126).

Bahadır ve ark. ları (110) yaptığı bir çalışmada BMI göre gruplandırılan hastalar arasında obezite artışı ile NLR arasında ilişki bulunmazken, hs-CRP ile gruplar arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Yine çeşitli çalışmalarda adipoz dokunun artışı ve obezite ile CRP arasında da güçlü ilişki bulunmuştur (127, 128).Hattabazı çalışmalarda yaşam tarzı değişikliği ile kilo kaybı sonucu CRP'nin azaldığı gösterilmiştir (129, 130).Furuncuoğlu ve ark. ları(131) yaptığı çalışmada ise VKİ göre gruplandırılan hastalarda obez gruplar arasında NLR ve PLR değerlerinde anlamlı fark olmadığı bulunmuştur. Çalışmamızda da benzer olarak MetS hastalarında VKİ, NLR ve CRP arasında anlamlı ilişki yoktu. Bu durumun nedeni VKİ nin vücut yağ dağılımını göstermedeki kısıtlılığıdır. Vücut yağının dağılımı konusunda bilgi vermemektedir. Bu da çalışmamızda daha önceden tartışılan visseral yağlanmanın VKİ ile direk ölçümünün yapılamamasındaki kısıtlılığından kaynaklanmış olabilir. Ancak yapılan visseral

yağ oranı ile inflamasyonun değerlendirildiği bazı çalışmalarda da yine anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Premanath ve ark. ları(132) çalışmasında abdominal obezite inflamatuvar sitokinlerden TNF-alfa ve IL-6 gibi inflamatuvar parametrelerle insülin direnci ilişkisi değerlendirildiğinde IL-6 ve hs-CRP ile insülin direnci ve abdominal obezite arasında korelasyon görülmemiştir. Bu durum bizlere abdominal obezitenin visseral yağ oranı gibi çok hassas ölçümlerle yapılsa bile inflamasyonla ilişkisini kanıtlayamadığını düşündürmektedir. Bu çalışmalar alınan hastaların özellikleri ile sonuçlar arasındaki farklılıkları açıklarken göz önüne alınmalıdır.

Vücut yağ kitlesi ve yağ oranının inflamasyona etkisini farklı ölçümler yapılarak kanıtlamaya çalışan çalışmalar bulunmaktadır (133). Özellikle Premanath ve ark. ları (134) yaptığı çalışmada hastalar diyabeti olanlar ve olmayanlarla, kendi içinde obez ve obez olmayanlar diye 4 gruba ayrılmış ve metabolik parametreler ile adipoz dokunun ilişkisini araştırmak amaçlı BT ile visseral yağ dokusuyla subkutan yağ ölçümleri alınmıştır. Gruplar arasında subkutan yağ dokusu ile visseral yağ dokusu değerleri anlamlı bulunmuştur. Subkutan ve visseral yağ dokusunun VKİ ile korelasyonuna bakıldığında anlamlı sonuç bulunmazken bel çevresi ile visseral yağ dokusunun korelasyonu tüm gruplarda bulunmuştur. Sonuçta bel çevresi, BMI, visseral yağlanmanın metabolik komponentlerden insülin direnci, kan basıncı ve lipit profili ile arasında korelasyon saptanmamıştır. Kim ve ark.ları da (92) MetS hastalarında derin subkutan yağ dokusu ile yüzeysel yağ dokusunun inflamasyona etkisini değerlendirdikleri çalışmada sadece derin subkutan yağ dokunun artışı ile inflamasyon belirteçleri arasında korelasyon bulmuşlardır.

Çalışmamızda derin yada yüzeysel ve visseral yağ dokusunun inflamasyonla ilişkisine bakarsak da; bel çevresi ile vücut yağ oranı, yağ kitlesi, CRP ve NLR arasında anlamlı ilişki bulamadık. Bu da yağ dokusunun inflamasyona etkisinin kısıtlı olduğunu düşündürmekte ve çok hassas ölçümler gerektiğini göstermektedir.

Metabolik sendrom patogenezinde insülin direnci inflamasyonun artmasından sorumlu tutulmaktadır (110). Bununla birlikte genel ve visseral

yağlanmanın MetS en önemli komponentlerinden insülin direncine neden olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (135–137). Çalışmamızda ise vücut yağ oranı, vücut yağ kitlesi ve inflamasyon belirteçleri ve HOMA-IR arasında anlamlı ilişki yoktu. Ancak kontrol ve MetS grupları arasında vücut yağ kitlesi, vücut yağ oranı, HOMA-IR ve CRP arasında anlamlı farklılık varken, NLR açısından yoktu.

Vücut yağ dağılımlarının detaylı incelendiği çalışmalarda inflamasyonun adipoz doku ile artışı gösterilmektedir. Çalışmamızda ise vücut yağ dağılımlarını daha detaylı inceleyecek yöntemlerin kullanılmaması kısıtlılık oluşturmaktadır.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların dışlanma kriterleri ele alındığında inflamasyonla ilişkili tüm hastalıkların elenmesi çalışmamızın üstün taraflarındandır.

Birçok çalışma göstermektedir ki MetS komponentlerinin oluşmasında adipoz dokunun artışının sorumlu olmadığı buna bağlı olarak daha fazla araştırma yapmak gerekmektedir. Metabolik sendrom hastalarında CRP nin artışına bağlı olarak inflamasyonun varlığı dabilinmektedir. Ancak bu inflamasyon; çalışmamızda değerlendirilen insülin direnci, bel çevresi, vücut yağ oranı, vücut yağ kitlesi ile ilişkili değildi ve ayrıca bu inflamasyon NLR ile ilişkisi de gösterilemedi. Aynı zamanda inflamasyonun olası anksiyete, depresyon ve sigara kullanımıyla da ilişkili olmadığı gözlemlendi. Bu nedenle MetS hastalarındaki inflamasyonun nedenini belirlemeye yönelik daha farklı desen ve metotta çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

6.SONUÇLAR

1. Metabolik sendromu olan hastaların yaş ortalaması $50,4\pm 8,8$ [30–64] yıl iken kontrol grubundakilerin $47,4\pm 8,3$ [29–65] yıldır ve aralarında anlamlı fark yoktur.

2. Metabolik Sendromu olan hastaların 26 (%49,1)'si kadın, 27 (%50,9)'si erkek hastalardan oluşmaktayken, kontrol grubunun 40 (%65,6)'ı kadın, 21(%34,4)'i erkekti.

3. Hastaların sigara ve alkol kullanım alışkanlıkları değerlendirildiğinde kontrol ve MetS grubu arasında anlamlı fark yoktur.

4. Çalışmaya alınan hastaların 69 (%60,0)'unda kronik bir hastalık yokken 45 (%40,0) hastada kronik hastalık vardı. Kronik hastalığı olan hastaların 14 (%31,1)'ü kontrol grubunda iken 31 (%68,9)'i MetS grubundaydı.

5. Çalışmaya alınan hastalarda HAD ölçek skoruna göre olası anksiyete ve depresyon varlığı açısından MetS ve kontrol grupları arasında anlamlı fark yoktur.

6. Çalışmaya alınan hastaların antropometrik ölçümlerinden SKB, DKB, VKİ, BKO, vücut ağırlığı, bel çevresi ve vücut yağ kitlesi değerlendirildiğinde MetS ve kontrol grupları arasında anlamlı fark vardı.

7. Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar değerlerinden AKŞ, WBC, NEU, HDL-kol, LDL-kol, TG-kol, insülin ve HOMA-IR değerlendirildiğinde MetS ve kontrol grupları arasında anlamlı fark vardı.

8.Çalışmaya alınan hastaların inflamasyon belirteçlerinden CRP ve NLR değerlendirildiğinde MetS ve kontrol grupları arasında CRP anlamlı farklı iken NLR anlamlı farklı değildi.

9. Çalışmaya alınan hastaların kardiyovasküler hastalık riski Framingham risk skoruna göre hesaplandığında kontrol ve MetS grubu arasında KVH riski açısından anlamlı fark vardı.

10. ATP III tanı kriterlerinin sayısına bağlı olarak hastaların KVH risk skoruna göre 3 kriteri olanlarla 4 kriteri olanlar arasında anlamlı farklılık vardı.

11. ATP III tanı kriterlerinin sayısına bağlı olarak hastaların CRP ve NLR değerleri 3 kriteri olanlarla 4 kriteri olanlar arasında anlamlı farklılık yoktu.

12. Kardiyovasküler hastalık risk açısından düşük, orta ve yüksek risk gruplarında CRP ve NLR değerlerinin değişimi açısından aralarında anlamlı fark yoktu.

13. Metabolik sendromu olan hastalarda CRP ve NLR değerleri sigara kullananlarda ve sigara kullanmayanlarda anlamlı farklı değildi.

14. Metabolik sendrom hastalarının HAD anksiyete skoruna göre CRP ve NLR değerleri olası anksiyetesi olanlarda ve olası anksiyetesi olmayanlarda anlamlı farklı değildi.

15. Metabolik sendrom hastalarının HAD depresyon skoruna göre CRP ve NLR değerleri olası depresyonu olanlarda ve olası depresyonu olmayanlarda anlamlı farklı değildi.

16. Metabolik sendrom hastalarının antropometrik ölçümlerinden vücut yağ kitlesi, vücut yağ oranı, bel çevresi ve VKİ ile CRP ve NLR arasında korelasyon yoktu.

18. Metabolik sendrom hastalarının laboratuvar bulgularından AKş, insülin, HOMA-IR, TG ve HDL-kol ile CRP ve NLR arasında korelasyon yoktu.

19. Metabolik sendromu olan hastalarda CRP ile NLR arasında anlamlı korelasyonyoktu.

7. KAYNAKLAR

1. ARSLAN, M., ATMACA, A., AYVAZ, G., BAŞKAL, N., BEYHAN, Z., BOLU, E., CAN, S., ÇORAKÇI, A., DAĞDELEN, S., GÜVENER DEMİRAĞ, N., NAR DEMİRER, A., ERBAŞ, T., GÜR SOY, A., GÜLLÜ, S., DAĞCI İLGIN, Ş., KARAKOÇ, A., KULAKSIZOĞLU, M., ŞAHİN, M., TANACI, N., TÖRÜNER, F., BAŞÇIL TÜTÜNCÜ, N., ÜÇKAYA, G., YETKİN, İ., YILMAZ, M. (2009). Metabolik sendrom klavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*.
2. ALBERTI, K. G. M. M., ZIMMET, P. F. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Medicine*. **15**: 539–553.
3. AMERICAN HEARTH ASSOCIATION. (2002). Treatment Panel III; Final report on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel Circulation*. **106**: 3143–3421.
4. ZIMMET, P., ALBERTI, K. G. M. M., SHAW, J. (2001). Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. **414**: 782–787.
5. OĞUZ, A., ALTUNTAŞ, Y., KARSİDAĞ, K., GÜLEÇ, S., TEMİZHAN, A., AKALIN, A. A., ÇALIK, B. (2010). The prevalence of metabolic syndrome in Turkey. *Obesity Reviews*. **11**: 486.
6. ÖZBAKKALOĞLU, M., DEMİRCİ, A. (2003). Epidemic of the Century: Metabolic syndrome. *SSK Tepecik Hast. Dergisi*. **13**: 121–127.
7. HASLAM, D. W., JAMES, W. P. (2005). Obesity. *The Lancet*. **366**: 1197–1209.
8. AHIMA, R. S., FLIER, J. S. (2000). Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. **11**: 327–332.
9. BUĞDAYCI, G., DÜZGÜN, A. P., KOCA, Y., SEZER, S., TURHAN. (2005). Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Yaşlı Bireylerde hs-CRP'nin Önemi. *Türk Geriatri Dergisi*. **8**: 57–60.
10. CHATZIGEORGIU, A., KARALİS, K. P., BORNSTEIN, S. R., CHAVAKIS, T. (2012). Lymphocytes in obesity-related adipose tissue Inflammation. *Diabetologia*. **55**: 2583–2592.

11. TALUKDAR, S., BANDYOPADHYAY, G., LI, D., XU, J., MCNELIS, J., LU, M., LI, P., YAN, Q., ZHU, Y., OFRECIO, J., BRENNER, M. B., OLEFSKY, J. M., LIN, M. (2012). Neutrophils mediate insulin resistance in mice fed a high-fat diet through secreted elastase. *Nature medicine*. **18**: 1407–1412.
12. DIXON, J. B., EO'BRIEN, P. (2006). Obesity and the white blood cell count: changes with sustained weight loss. *Obesity surgery*. **16**: 251–257.
13. KYLIN, E. (1923). Studien ueber das Hypertonie-Hyperglyka "mie-Hyperurika" miesyndrom. *Zentralblatt für Innere Medizin*. **44**: 105–127.
14. VAGUE, J. (1947). Sexual differentiation, a factor affecting the forms of obesity. *Presse Med*. **30**:339–340.
15. REAVEN, G. M. (1988). Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. **12**: 1595–1607.
16. SENCER, E. (2001). Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları. 1.Baskı. İstanbul: *Nobel Tıp Kitabevleri*. s.: 726–733.
17. BALKAU, B., CHARLES, M. A. (1999). Comment on the provisional report from the WHO consultation. European group for the study of Insulin Resistance (EGIR) *Diabetic Medicine*. **16**: 442–443.
18. GRUNDY, S. M., BREWER, H. B., CLEEMAN, J. I., SMITH, S. C., LENFANT, C. (2004). Definition of metabolic syndrome report of the National heart, lung and blood Institute. American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. **109**: 433–438.
19. EINHORN, D., REAVEN, G.M., COBIN, R. H., FORD, E., GANDA, O.P., HANDELSMAN, Y., KRAUSS, R. M., HELLMAN, R., JELLINGER, P. S., KENDALL, D., NEUFELD, N. D., PETAK, S. M., RODBARD, H. W., SEIBEL, J. A., SMITH, J. A., WILSON, P. W. F. (2003). American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocrine practice*. **9**: 237–252.
20. ALBERTI, K. G. M., ZIMMET, P., SHAW, J. (2005). The metabolic syndrome a new worldwide definition. *The Lancet*. **366**: 1059–1062.
21. ISOMAA, B. O., ALMGREN, P., TUOMI, T., FORSEN, B., LAHTI, K., NISSEN, M., TASKINEN, M. R., GROOP, L. (2001). Cardiovascular morbidity

and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes care*. **24**: 683–689.

22. KOZAN, Ö., OĞUZ, A., EROL, Ç., ŞENOCAK, M., ÖNGEN, Z., ÇELİK, Ş., TEMİZHAN, A., ABACI, A. (2003). Türkiye Metabolik Sendrom Sıklığı Araştırması (Metsar): Amaç ve Protokol. *MN-Kardiyoloji Dergisi*. **10**: 251–258.

23. ONAT, A., SANSOY, V. (2002). Halkımızda koroner hastalığın baş suçlusu metabolik sendrom: sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. **30**: 8–15.

24. ONAT, A., ŞENOCAK, M. (1995). Obesity in Turkish adults: Prevalence, validity as coronary risk factor and interrelation with other risk factors. *International Journal of Angiology*. **4**: 94–98.

25. CAMERON, A. J., SHAW, J. E., ZIMMET, P. Z. (2004). The metabolic syndrome: Prevalence in worldwide populations. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. **33**: 351–375.

26. AYTEKİN, E. (2011). Metabolik sendromlu hastalarda beyin natriüretik peptid düzeyleri. Yüksek Lisans Tezi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

27. WILDING, J. P. H. (2003). Obesity and nutritional factors in the pathogenesis of type 2 Diabetes Mellitus. Pickup, J. C., Williams, G. (Editors). *Textbook of Diabetes*. Oxford: Blackwell Science. p.: 1–22.

28. YENİGÜN, M., ALTUNTAŞ, Y. (2001). Her Yönüyle Diabetes Mellitus. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. s.: 51–67.

29. HANLEY, A. J., WILLIAMS, K., FESTA, A., WAGENKNECHT, L. E., D'AGOSTINO, R. B., HAFFNER, S. M. (2005). Liver Markers and Development of the Metabolic Syndrome The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes*. **54**: 3140–3147.

30. SOLYMOSS, B. C., BOURASSA, M. G., LESPERANCE, J., LEVESQUE, S., MARCIL, M., VARGA, S., CAMPEAU, L. (2003). Incidence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in patients with coronary artery disease. *Coronary Artery Disease*. **14**: 207–212.

31. DAVIDSON, M. H. (2005). Management of dyslipidemia in patients with complicated metabolic syndrome. *The American journal of cardiology*. **96**: 22–25.
32. CANSECO-AVILA, L. M., JERJES-SANCHEZ, C., ORTIZLOPEZ, R., ROJAS-MARTINEZ, A., GUZMAN-RAMIREZ, D. (2006). Fibrinogen cardiovascular risk factor or marker? *Arch. Cardiol. Mex.* **76**: 158- 172.
33. ONAT, A., HERGENÇ, G., TÜRKMEN, S., YAZICI, M., SARI, I., CAN, G. (2006). Discordance between insulin resistance and metabolic syndrome: features and associated cardiovascular risk in adults with normal glucose regulation. *Metabolism*. **55**: 445–452.
34. GEDİK, O. (1996). Diabetes Mellitusun Patogenezi. Kologlu, S. (editör). Ankara: *Endokrinoloji* 1.baskı. s.: 395–408.
35. HUTLEY, L., PRINS, J. B. (2005). Fat as an endocrine organ: relationship to the metabolic syndrome. *The American journal of the medical sciences*. **330**: 280–289.
36. EL-MESALLAMY, H. O., HAMDY, N. M., AL-ALIAA, M. S. (2013). Effect of obesity and glycemic control on serum lipocalins and insulin-like growth factor axis in type 2 diabetic patients. *Acta diabetologica*. **50**: 679–685.
37. MEDACAD WIKI. (2005). Obesity in children.
Erişim: [<http://medacad.wikispaces.com/Obesity+in+Children>]
Erişim tarihi: 27.12.2013
38. VAGUE, J. (1956). The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. *The American journal of clinical nutrition*. **4**: 20–34.
39. REXRODE, K. M., CAREY, V. J., HENNEKENS, C. H., WALTERS, E. E., COLDITZ, G. A., STAMPFER, M. J., WILLETT, W. C., MANSON, J. E. (1998). Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *The Journal of the American Medical Association*. **280**: 1843–1848.
40. MILLER, G. J. (1994). Lipoproteins and the haemostatic system in atherothrombotic disorders. *Baillière's clinical haematology*. **7**: 713–732.
41. DÜLGER, H., ALICI, S., ŞEKEROĞLU, M. R., ERKOG, R., ÖZBEK, H., NOYAN, T., YAVUZ, M. (2004). Serum levels of leptin and

proinflammatory cytokines in patients with gastrointestinal cancer. *International journal of clinical practice*. **58**: 545–549.

42. KONTUSH, A., CHAPMAN, M. J. (2006). Functionally defective high-density lipoprotein: a new therapeutic target at the crossroads of dyslipidemia, inflammation and atherosclerosis. *Pharmacological reviews*. **58**: 342–374.

43. SEMENKOVICH, C.F. (2006). Insulin resistance and atherosclerosis. *The Journal of Clinical Investigation*. **116**: 1813–1822.

44. KHAN, N. A., HEMMELGARN, B., PADWAL, R., LAROCHELLE, P., MAHON, J. L., LEWANCZUK, R. Z., MCALISTER, F. A., RABKIN, S. W., HILL, M. D., FELDMAN, R. D., SCHIFFRIN, E. L., CAMPBELL, N. R. C., LOGAN, A. G., ARNOLD, M., MOE, G., CAMPBELL, T. S., MILOT, A., STONE, J. A., JONES, C., LEITER, L. A., OGILVIE, R. I., HERMAN, R. J., HAMET, P., FODOR, G., CARRUTHERS, G., CULLETON, B., BURNS, K. D., RUZICKA, M., DE CHAMPLAIN, J., PYLYPCHUK, G., GLEDHILL, N., PETRELLA, R., BOULANGER, J. M., TRUDEAU, L., HEGELE, R. A., WOO, V., MCFARLANE, P., TOUYZ, R. M., TOBE, S. W., SCHIFFRIN, E. L. (2007). The 2007 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2—therapy. *Canadian Journal of Cardiology*. **23**: 539–550.

45. YANAI, H., TOMONO, Y., ITO, K., FURUTANI, N., YOSHIDA, H., TADA, N. (2008). The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutrition Journal*. **7**: 10–11.

46. REAVEN, G. M. (2003). Insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension and cardiovascular disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **88**: 2399–2403.

47. CAGLAYAN, E., BLASCHKE, F., TAKATA, Y., HSUEH, W. A. (2005). Metabolic syndrome-interdependence of the cardiovascular and metabolic pathways. *Current opinion in pharmacology*. **5**: 135–142.

48. GUZIK, T. J., MANGALAT, D., KORBUT, R. (2006). Adipocytokines novel link between inflammation. *J. Physiol. Pharmacol.* **57**: 505–528.

49. DICHI, I., SIMAO, A. N. C. (2012). Metabolic syndrome: new targets for an old problem. *Expert opinion on therapeutic targets*. **16**: 147–150.

50. ALTAŞ, S., GÜRSU, M. F., BULMUŞ, F. G. (2011). Adipoz Dokudan Salınan Yeni Adipokinler. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*. **6**: 17.
51. MOTOSHIMA, H., WU, X., SINHA, M. K., HARDY, V. E., ROSATO, E. L., BARBOT, D. J., ROSATO, F. E., GOLDSTEIN, B. J. (2002). Differential regulation of adiponectin secretion from cultured human omental and subcutaneous adipocytes: effects of insulin and rosiglitazone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **87**: 5662–5667.
52. SENDUR, M. A. N., GÜVEN, G. S., AYTEMİR, K., YORGUN, H., ATEŞ, A. H., CANPOLAT, U., SUNMAN, H., KAYA, B., SAKIRATI B., KILINN, K., OTO, A. (2011). Higher resistin levels are associated with poor blood pressure response in new onset stage I hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. **57**: E 621.
53. PROIETTO, J. (2005). Mechanisms of insulin resistance caused by nutrient toxicity. *Hepatology research*. **33**: 87–91.
54. STEPPAN, C. M., LAZAR, M. A. (2002). Resistin and obesity-associated insulin resistance. *Trends in endocrinology & Metabolism*. **13**: 18–23.
55. ROHDE, L. E., HENNEKENS, C. H., RIDKER, P. M. (1999). Survey of C-reactive protein and cardiovascular risk factors in apparently healthy men. *The American journal of cardiology*. **84**: 1018–1022.
56. THOMASSET, A. (1963). Bio-electric properties of tissues. Estimation by measurement of impedance of extracellular ionic strength and intracellular ionic strength in the clinic. *Lyon medical*. **209**: 1325–1350.
57. CLOETENS, L., JOHANSSON-PERSSON, A., HELGEGREN, H., LANDIN-OLSSON, M., UUSITUPA, M., ÅKESSON, B., ÖNNING, G. (2015). Assessment of Body Composition in Subjects with Metabolic Syndrome Comparing Single-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis and Bioelectrical Spectroscopy. *Metabolic syndrome and related disorders*. **13**: 91–98.
58. HINTZE, J. (1981). NCSS statistical software.
Erişim: [<http://www.ncss.com/download/pass/free-trial>].
Erişim tarihi: 27.11.2015

59. AYDEMİR, Ö., GÜVENİR, T., KÜEY, L., KÜLTÜR, S. (1997). Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlik güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*. **8**: 280–287.
60. BJÖRNTORP, P. (2002). Obezitenin antropometrik belirteçleri ve yağ depolarının bölgesel dağılımı. Kahramanoğlu M.(editör). *International Textbook of Obesity Türkçe*. İstanbul:And yayıncılık. s.: 51–65.
61. BOUCHARD, C., PERUSSE, L., RICE, T. (1998). The genetics of human obesity. New York: *Handbook of Obesity*. p: 157–190.
62. SEIDELL, J.C., BAKKER, C.J., VAN DER KOOY, K. (1990). Imaging techniques for measuring adipose-tissue distribution-a comparison between computed tomography and 1.5-T magnetic resonance. *The American Journal of Clinical Nutrition*. **51**: 953–957.
63. LOHMAN, T.G. (1981). Skinfolts and body density and their relation to body fatness: a review. *Human Biology*. p.:181–225.
64. BLACK, D., JAMES, W.P.I., BESSER, G.M. (1983). Obesity: A report of the Royal College of physicians. *J. R. Coll. Physicians Lond*. **17**: 5–65.
65. RASMUSSEN, M. H., FRYSTYK, J., ANDERSEN, T., BREUM, L., CHRISTIANSEN, J. S., HILSTED, J. (1994). The impact of obesity, fat distribution, and energy restriction on insulin-like growth factor–1 (IGF-1), IGF-binding protein-3, insulin and growth hormone. *Metabolism*. **43**: 315-319.
66. WADDEN, A.T., STUNKARD, J.A. (2003). Obezite Tedavi El Kitabı Türkçesi. İstanbul: *And Yayıncılık*.
67. TABLES, G.S., LENTNER, C. (1984). *Ciba-Geigy, Basle*. Vol. 3. 329.
68. BÜYÜKÖZTÜRK, K. (1999). Ulusal Hipertansiyon Tedavi ve Takip Kılavuzu. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş.*
69. MANCIA, G., DE BACKER, G., DOMINICZAK, A., CIFKOVA, R., FAGARD, R., GERMANO, G., GRASSI, G., HEAGERTY, A. M., KJELDSSEN, S. E., LAURENT, S., NARKIEWICZ, K., RUILOPE, L., RYNKIEWICZ, A., SCHMIEDER, R. E., STRUIJKER BOUDIER, H. A. J., ZANCHETTI, A., VAHANIAN, A., CAMM, J., DE CATERINA, R., DEAN, V., DICKSTEIN, K., FILIPPATOS, G., FUNCK-BRENTANO, C., HELLEMANS, I., KRISTENSEN, S. D., MCGREGOR, K., SECHTEM, U., SILBER, S., TENDERA, M., WIDIMSKY,

- P., ZAMORANO, J. L., KJELDSSEN, S. E., ERDINE, S., NARKIEWICZ, K., KIOWSKI, W., AGABITI-ROSEI, E., AMBROSIONI, E., CIFKOVA, R., DOMINICZAK, A., FAGARD, R., HEAGERTY, A. M., LAURENT, S., LINDHOLM, L. H., MANOLIS, A., NILSSON, P. M., REDON, J., SCHMIEDER, R. E., VIIGIMAA, M., FILIPPATOS, G., ADAMOPOULOS, S., AMBROSIONI, E., BERTOMEU, V., CLEMENT, D., FARSANG, C., GAITA, D., KIOWSKI, W., LIP, G., MALLION, J. M., MANOLIS, A. J., NILSSON, P. M., O'BRIEN, E., PONIKOWSKI, P., REDON, J., RUSCHITZKA, F., TAMARGO, J., VAN ZWIETEN, V., VIIGIMAA, M., WAEBER, B., WILLIAMS, B. (2007). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. **28**: 462–1536.
70. BAUMGARTNER, R. N., CHUMLEA, C., ROCHE, A. F. (1990). Bioelectric impedance for body composition. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. **18**: 193-224.
71. HOUTKOOOPER, L. B., LOHMAN, T. G., GOING, S. B., HOWELL, W. H. (1996). Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *The American Journal of Clinical Nutrition*. **64**: 436–448.
72. CHUMLEA, W. C., GUO, S. S. (1994). Bioelectrical impedance and body composition: present status and future directions. *Nutrition Reviews*. **52**: 123–131.
73. NUNEZ, C., GALLAGHER, D., VISSE, M., PI-SUNYER, F. X., WANG, Z.I.M.I.A.N., HEYMSFIELD, S. B. (1997). Bioimpedance analysis: evaluation of leg-to-leg system based on pressure contact footpad electrodes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. **29**: 24–531.
74. TAN, Y. X., NUNEZ, C., SUN, Y., ZHANG, K., WANG, Z., HEYMSFIELD, S. B. (1997). New electrode system for rapid whole-body and segmental bioimpedance assessment. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. **29**: 1269–1273.

75. KUSHNER, R. F., GUIDIVAKA, R., SCHOLLER, D. A. (1996). Clinical characteristics influencing bioelectrical impedance analysis measurements. *Am. J. Clin. Nutr.* **64**: 423–427.
76. ZIGMOND, A. S., SNAITH, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* **67**: 361–370.
77. MOLLER, D. E., KAUFMAN, K. D. (2005). Metabolic syndrome: a clinical and molecular perspective. *Annu. Rev. Med.* **56**: 45-62.
78. VUKSAN, V., SIEVENPIPER, J. L., OWEN, R., SWILLEY, J. A., SPADAFORA, P., JENKINS, D. J., VIDGEN, E., BRIGHENTI, F., JOSSE, R. G., LEITER, L. A., XU, Z., NOVOKMET, R. (2000). Beneficial effects of viscous dietary fiber from Konjac-mannan in subjects with the insulinresistance syndrome: results of a controlled metabolic trial. *Diabetes care.* **23**: 9-14.
79. AGUILAR-SALINAS, C. A., ROJAS, R., GÓMEZ-PÉREZ, F. J., VALLES, V., RÍOS-TORRES, J. M., FRANCO, A., OLAIZ, G., RULL, J. A., SEPÚLVEDA, J. (2004). High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Archives of medical research.* **35**: 76–81.
80. PARK, S. J., KANG, H. T., NAM, C. M., PARK, B. J., LINTON, J. A., LEE, Y. J. (2012). Sex differences in the relationship between socioeconomic status and metabolic syndrome: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes research and clinical practice.* **96**: 400–406.
81. KATULANDA, P., RANASINGHE, P., JAYAWARDANA, R., SHERIFF, R., MATTHEWS, D. R. (2012). Metabolic syndrome among Sri Lankan adults: prevalence, patterns and correlates. *Diabetology & metabolic syndrome.* **4**: 1.
82. NELSON, M. R. (2004). Managing 'metabolic syndrome' and multiple risk factors. *Australian family physician.* **33**: 201–205.
83. LEE, K. W., PARK, B. J., KANG, H. T., LEE, Y. J. (2011). Alcohol-drinking patterns and metabolic syndrome risk: the 2007 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Alcohol.* **45**: 499–505.
84. OH, S. W., YOON, Y. S., LEE, E. S., KIM, W. K., PARK, C., LEE, S., JEONK, E. K., YOO, T. (2005). Association between cigarette smoking and metabolic syndrome the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care.* **28**: 2064-2066.

85. TURKER, Y., BALTACI, D., TURKER, Y., OZTURK, S., SONMEZ, C. I., DELER, M. H., SARIGUZEL, Y. C., SARIGUZEL, F., ANKARALI, H. (2015). Investigation of relationship of visceral body fat and inflammatory markers with metabolic syndrome and its components among apparently healthy individuals. *International journal of clinical and experimental medicine*. **8**: 13067.
86. SKILTON, M. R., MOULIN, P., TERRA, J.L., BONNET, F. (2007). Associations between anxiety, depression, and the metabolic syndrome. *Biol Psychiatry*. **62**: 1251–1257.
87. HILDRUM, B., MYKLETUN, A., MIDTHJELL, K., ISMAIL, K., DAHL, A. A. (2009). No association of depression and anxiety with the metabolic syndrome: the Norwegian HUNT study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. **120**: 14–22.
88. DUNBAR, J. A., REDDY, P., DAVIS-LAMELOISE, N., PHILPOT, B., LAATIKAINEN, T., KILKKINEN, A., BUNKER, S. J., BEST, J. D., VARTIAINEN, E., KAI, LO, S., JANUS, E. D. (2008). Depression: an important comorbidity with metabolic syndrome in a general population. *Diabetes care*. **31**: 2368–2373.
89. DEGHANI, M. R., REZAEI, Y., FAKOUR, S., ARJMAND, N. (2016). White Blood Cell Count to Mean Platelet Volume Ratio Is a Prognostic Factor in Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome with or without Metabolic Syndrome. *Korean circulation journal*. **46**: 229–238.
90. ODA, E., KAWAI, R. (2010). Comparison between high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and white blood cell count (WBC) as an inflammatory component of metabolic syndrome in Japanese. *Internal Medicine*. **49**: 117–124.
91. TONG, J., BOYKO, E. J., UTZSCHNEIDER, K. M., MCNEELY, M. J., HAYASHI, T., CARR, D. B., WALLACE, T. M., ZRAIKA, S., GERCHMAN, F., LEONETTI, D.L., FUJIMOTO, W. Y., KAHN, S. E. (2007). Intra-abdominal fat accumulation predicts the development of the metabolic syndrome in non-diabetic Japanese-Americans. *Diabetologia*. **50**: 1156–1160.
92. KIM, S. H., CHUNG, J. H., SONG, S. W., JUNG, W. S., LEE, Y. A., KIM, H. N. (2016). Relationship between deep subcutaneous abdominal adipose tissue

and metabolic syndrome: a case control study. *Diabetology & metabolic syndrome*. **8**: 1.

93. CHRISTIANA, U. I., CASIMIR, A. E., NICHOLAS, A. A., CHRISTIAN, M. C., OBIEFUNA, A. I. (2016). Plasma levels of inflammatory cytokines in adult Nigerians with the metabolic syndrome. *Nigerian medical journal: journal of the Nigeria Medical Association*. **57**: 64.

94. KAHN, S. E., ZINMAN, B., HAFFNER, S. M., O'NEILL, M. C., KRAVITZ, B. G., YU, D., FREED, M. I., HERMAN, W.H., HOLMAN, R.R., JONES, N. P., LACHIN, J. M., VIBERTI, G. C. (2006). Obesity is a major determinant of the association of C-reactive protein levels and the metabolic syndrome in type 2 diabetes. *Diabetes*. **55**: 2357–2364.

95. JAESCHKE, H., SMITH, C. W. (1997). Mechanisms of neutrophil-induced parenchymal cell injury. *Journal of leukocyte biology*. **61**: 647–653.

96. LOLMEDE, K., DUFFAUT, C., ZAKAROFF-GIRARD, A., BOULOUMIE, A. (2011). Immune cells in adipose tissue: key players in metabolic disorders. *Diabetes & metabolism*. **37**: 283–290.

97. VOZAROVA, B., WEYER, C., LINDSAY, R. S., PRATLEY, R. E., BOGARDUS, C., TATARANNI, P. A. (2002). High white blood cell count is associated with a worsening of insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes*. **51**: 455–461.

98. BABIO, N., IBARROLA-JURADO, N., BULLÓ, M., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. Á., WÄRNBERG, J., SALAVERRÍA, I., ORTEGA-CALVO, M., ESTRUCH, R., SERRA-MAJEM, L., COVAS, M. I., SORLI, J. V., SALAS-SALVADO, J. (2013). White blood cell counts as risk markers of developing metabolic syndrome and its components in the PREDIMED study. *PloS One*. **8**: e58354

99. JILMA, B., BLANN, A., PERNERSTORFER, T., STOHLAWETZ, P., EICHLER, H. G., VONDROVEC, B., AMIRAL, J., RICHTER, V., WAGNER, O. F. (1999). Regulation of adhesion molecules during human endotoxemia: no acute effects of aspirin. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. **159**: 857–863.

100. ZAHOREC, R. (2000). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavské lekárske listy*. **102**: 5–14.
101. TAMHANE, U. U., ANEJA, S., MONTGOMERY, D., ROGERS, E. K., EAGLE, K. A., GURM, H. S. (2008). Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *The American Journal of Cardiology*. **102**: 653–657.
102. PAPA, A., EMDIN, M., PASSINO, C., MICHELASSI, C., BATTAGLIA, D., COCCI, F. (2008). Predictive value of elevated neutrophil–lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clinica Chimica Acta*. **395**: 27–31.
103. BERAY-BERTHAT, V., CROCI, N., PLOTKINE, M., MARGAILL, I. (2003). Polymorphonuclear neutrophils contribute to infarction and oxidative stress in the cortex but not in the striatum after ischemia–reperfusion in rats. *Brain Research*. **987**: 32–38.
104. MIRZA, S., HOSSAIN, M., MATHEWS, C., MARTINEZ, P., PINO, P., GAY, J. L., RENTFRO, A., MCCORMICK, J. B., FISHER-HOCH, S. P. (2012). Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans: a cross-sectional study. *Cytokine*. **57**: 136–142.
105. IMTIAZ, F., SHAFIQUE, K., MIRZA, S. S., AYOOB, Z., VART, P., RAO, S. (2012). Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *International Archives of Medicine*. **5**: 1.
106. IKONOMOVA, K. (2004). Inflammation and Metabolic syndrome. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*. **8**: 68–69.
107. WEISS, R., DZIURA, J., BURGERT, T. S., TAMBORLANE, W. V., TAKSALI, S. E., YECKEL, C. W., ALLEN, K., LOPES, M., SAVOYE, M., MORRISON, J., SHERWIN, R. S., CAPRIO, S. (2004). Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *New England Journal of Medicine*. **350**: 2362–2374.

108. ODA, E. (2013). High-sensitivity C-reactive protein and white blood cell count equally predict development of the metabolic syndrome in a Japanese health screening population. *Acta Diabetologica*. **50**: 633–638.
109. MELANSON, K. J., SUMMERS, A., NGUYEN, V., BROSNAHAN, J., LOWNDES, J., ANGELOPOULOS, T. J., RIPPE, J. M. (2012). Body composition, dietary composition, and components of metabolic syndrome in overweight and obese adults after a 12-week trial on dietary treatments focused on portion control, energy density, or glycemic index. *Nutrition journal*. **11**: 1.
110. BAHADIR, A., BALTACI, D., TÜRKER, Y., TÜRKER, Y., İLİEV, D., ÖZTÜRK, S., DELER, M. H., SARIGÜZEL, Y. C. (2015). Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio indicative of inflammatory state in patients with obesity and metabolic syndrome? *Anatolian journal of cardiology*. **15**: 816–822.
111. YASAR, Z., BUYUKSİRİN, M., UCSULAR, F. D., KARGI, A., ERDEM, F., TALAY, F., KURT, O. K. (2015). Is an elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio a predictor of metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. **19**: 956–962.
112. EMİR, S., AYDIN, M., CAN, G., BALI, I., YILDIRIM, O., ÖZNUR, M., YILDIZ, Z. D., SÖZEN, S., GÜREL, A. (2015). Comparison of colorectal neoplastic polyps and adenocarcinoma with regard to NLR and PLR. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. **19**: 3613–3618.
113. COZMA, A., ORAŞAN, O., SAMPELEAN, D., FODOR, A., VLAD, C., NEGREAN, V., REDNIC, N., ZDRENGHEA, D. (2009). Endothelial dysfunction in metabolic syndrome. *Rom. J. Intern. Med*. **47**: 133–140.
114. RIDKER, P. M., BURING, J. E., COOK, N. R., RIFAI, N. (2003). C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation*. **107**: 391-397.
115. SMITH, M. R., KINMONTH, A. L., LUBEN, R. N., BINGHAM, S., DAY, N. E., WAREHAM, N. J., WELCH, A., KHAW, K. T. (2003). Smoking status and differential white cell count in men and women in the EPIC-Norfolk population. *Atherosclerosis*. **169**: 331–337.

116. SUNYER, J., MU, A., PENG, Y., MARGOLICK, J., CHMIEL, J. S., OISHI, J., KINGSLEY, L., SAMET, J. M. (1996). Longitudinal relation between smoking and white blood cells. *American Journal of Epidemiology*. **144**: 734–741.
117. VAN DER VAART, H., POSTMA, D. S., TIMENS, W., TEN HACKEN, N. H. T. (2004). Acute effects of cigarette smoke on inflammation and oxidative stress: a review. *Thorax*. **59**: 713–721.
118. THORNTON, L. M., ANDERSEN, B. L., SCHULER, T. A., CARSON, III. W. E. (2009). A psychological intervention reduces inflammatory markers by alleviating depressive symptoms: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Psychosomatic Medicine*. **71**: 715-24.
119. DEKKER, R. L., MOSER, D. K., TOVAR, E. G., CHUNG, M. L., HEO, S., WU, J. R., DUNBAR, S. B., PRESSLER, S. J., LENNIE, T. A. (2013). Depressive symptoms and inflammatory biomarkers in patients with heart failure. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. **13**: 444–450.
120. ELOVAINIO, M., AALTO, A. M., KIVIMAKI, M., PIRKOLA, S., SUNDVALL, J., LONNQVIST, J., REUNANEN, A. (2009). Depression and C-reactive protein: population-based Health 2000 Study. *Psychosomatic Medicine*. **71**: 423–430.
121. WIUM-ANDERSEN, M. K., ORSTED, D. D., NORDESTGAARD, B. G. (2014). Elevated C-reactive protein, depression, somatic diseases, and all-cause mortality: a mendelian randomization study. *Biological psychiatry*. **76**: 249-257.
122. AYDIN SUNBUL, E., SUNBUL, M., YANARTAS, O., CENGİZ, F., BOZBAY, M., SARI, I., GULEC, S. (2016). Increased neutrophil/lymphocyte ratio in patients with depression is correlated with the severity of depression and cardiovascular risk factors. *Psychiatry investigation*. **13**: 121–126.
123. HAFFNER, S. M. (2006). The metabolic syndrome: inflammation, diabetes mellitus and cardiovascular disease. *The American journal of cardiology*. **97**: 3–11.
124. CASULA, M., TRAGNI, E., ZAMBON, A., FILIPPI, A., BRIGNOLI, O., CRICELLI, C., POLI, A., CATAPANO, A. L. (2013). C-reactive protein distribution and correlation with traditional cardiovascular risk factors in the Italian population. *European Journal of Internal Medicine*. **24**: 161–166.

125. BROOKS, G. C., BLAHA, M. J., BLUMENTHAL, R. S. (2010). Relation of C-reactive protein to abdominal adiposity. *The American journal of cardiology*. **106**: 56–61.
126. SAMOUDA, H., DE BEAUFORT, C., STRANGES, S., GUINHOUYA, B. C., GILSON, G., HIRSCH, M., JACOBS, J., LEITE, S., VAILLANT, M., DADOUN, F. (2015). Adding anthropometric measures of regional adiposity to BMI improves prediction of cardiometabolic, inflammatory and adipokines profiles in youths: a cross-sectional study. *BMC pediatrics*. **15**: 1.
127. TWIG, G., AFEK, A., SHAMISS, A., DERAZNE, E., TZUR, D., GORDON, B., TIROSH, A. (2013). White blood cells count and incidence of type 2 diabetes in young men. *Diabetes care*. **36**: 276–282.
128. MCDADE, T. W., RUTHERFORD, J. N., ADAIR, L., KUZAWA, C. (2008). Adiposity and pathogen exposure predict C-reactive protein in Filipino women. *The Journal of Nutrition*. **138**: 2442–2447.
129. SELVIN, E., PAYNTER, N. P., ERLINGER, T. P. (2007). The effect of weight loss on C-reactive protein: a systematic review. *Archives of Internal Medicine*. **167**: 1–39.
130. VAN DIELEN, F. M. H., BUURMAN, W. A., HADFOUNE, M., NIJHUIS, J., GREVE, J. W. (2004). Macrophage inhibitory factor, plasminogen activator inhibitor–1, other acute phase proteins and inflammatory mediators normalize as a result of weight loss in morbidly obese subjects treated with gastric restrictive surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **89**: 4062–4068.
131. FURUNCUOĞLU, Y., TULGAR, S., DOĞAN, A. N., ÇAKAR, S., TULGAR, Y. K., ÇAKIROĞLU, B. (2016). How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. **20**: 1300.
132. PREMANATH, M., BASAVANAGOWDAPPA, H., MAHESH, M., BABU, M. S., DEVANANDA, D. (2016). Chronic sub-clinical inflammation in the abdominal adipose tissue—Evaluation of inflammatory cytokines and their link with insulin

resistance in metabolically obese South Indians: Across-sectional observational study. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. **20**: 84.

133. BOYKO, E. J., FUJIMOTO, W. Y., LEONETTI, D. L., NEWELL-MORRIS, L. (2000). Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes care*. **23**: 465–471.

134. PREMANATH, M., BASAVANAGOWDAPPA, H., MAHESH, M., SURESH, M. (2014). Correlation of abdominal adiposity with components of metabolic syndrome, anthropometric parameters and Insulin resistance, in obese and non obese, diabetics and non diabetics: A cross sectional observational study.(Mysore Visceral Adiposity in Diabetes Study). *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. **18**: 676.

135. CHANDALIA, M., ABATE, N., GARG, A., STRAY-GUNDERSEN, J., GRUNDY, S. M. (1999). Relationship between generalized and upper body obesity to insulin resistance in Asian Indian Men 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **84**: 2329–2335.

136. HAYASHI, T., BOYKO, E. J., MCNEELY, M. J., LEONETTID, L., KAHN, S. E., FUJIMOTO, W. Y. (2008). Visceral adiposity, not abdominal subcutaneous fat area, is associated with an increase in future insulin resistance in Japanese Americans. *Diabetes*. **57**: 1269–1275.

137. LEOVITZ, H. E., BANERJI, M. A. (2005). Point: visceral adiposity is causally related to insulin resistance. *Diabetes care*. **28**: 2322–2325.

8. EKLER

Ek 1.

Soru formu

A. Demografik veriler

Ad-soyad:

1. Kaç yaşındasınız?.....

2. Cinsiyetiniz:

Bayan Erkek

3. Eğitim durumunuz:

Okur Yazar değil Okur Yazar İlkokul
 Ortaokul
 Lise Yüksek okul Fakülte

Yüksek lisans Doktora

(kaç sınıf okumuş).....

4. Medeni durumunuz:

Evli Bekar Dul Ayrı yaşıyor

5. Mesleğiniz:

6. Çalışma durumunuz:

Çalışıyor Çalışmıyor

7. Ailenin ortalama geliri: YTL

8. Ailede yaşayan kişi sayısı :

B. Hastalık Verileri

Devamlı ilaç kullanmak zorunda olduğunuz hastalığınız var mı?

9- Kullandığınız ilaçlar nelerdir?

.....
.....

C. Yaşam tarzı

1. Sigara Kullanımı:

Hiç içmemiş

Bırakmış.....yıldır içmiyor,yıl.....paket/gün içmiş

İçiyor.....yıl.....paket/gün

2. Alkollü içki kullanımı:

Hayır hiç kullanmam

Evet, sadece sosyal ortamlarda kullanırım

Evet kullanırım

Ölçümler

• Boy :.....cm

• Vücut ağırlığı :.....kg

• BKİ :.....kg/m²

• Kan Basıncı Sistolikmm Hg

Diyastolikmm Hg

Kas/yağ oranı

Ek 2.

Hastane Depresyon Anksiyete Ölçeği

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyiniz. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1) Kendimi gergin, 'patlayacak gibi' hissediyorum.

- Çoğu zaman Birçok zaman Zaman zaman, bazen Hiçbir zaman

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum,

- Aynı eskisi kadar Pek eskisi kadar değil Yalnızca biraz eskisi kadar Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3) Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum,

- Kesinlikle öyle ve oldukça şiddetli Evet, ama çok da şiddetli değil Biraz, ama beni endişelendiriyor Hayır, hiç öyle değil

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- Her zaman olduğu kadar Şimdi pek okadar değil Şimdi kesinlikle o kadar değil Artık hiç değil

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor,

- Çoğu zaman Birçok zaman Zaman zaman, ama çok sık değil Yalnızca bazen

6) Kendimi neşeli hissediyorum,

- Hiçbir zaman Sık değil Bazen Çoğu zaman

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum,
 Kesinlikle Genellikle Sık değil Hiçbir zaman

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum
 Hemen hemen Çok sık Bazen Hiçbir zaman
her zaman

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.
 Hiçbir zaman Bazen Oldukça sık Çok sık

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.
 Kesinlikle Gerektiği kadar Pek okadar Her zamanki
özen özen özen kadar özen
gösteremiyorum gösteremiyorum gösteremiyorum

11) Kendimi sanki bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz
hissediyorum.
 Gerçektende çok Oldukça fazla Çok fazla değil Hiç değil
fazla

12) Olacakları zevkle bekliyorum.
 Her zaman Her Her Hemen hemen
olduğu kadar zamankinden zamankinden hiç
biraz daha az kesinlikle daha az

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.
 Gerçektende çok Oldukça sık Çok sık değil Hiçbir zaman
sık

14) İyi bir kitap,televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.
 Sıklıkla Bazen Pek sık değil Çok seyrek

Ek 3.



T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : KLİ.ARŞ.ETİK.KURUL.BŞK./050.99-126
Konu : Başvuru İncelemesi

21/07/2015

Sayın Yrd. Doç. Dr. Ayşegül ULUDAĞ

Yürütücülüğünü yapmış olduğunuz “Metabolik Sendromu Olan Hastalarda Nötrofil Lenfosit Oranının Vücut Yağ Oranı İle İlişkisi” başlıklı 2011-KAEK-27/2015-66 nolu projeniz ile ilgili olarak Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun almış olduğu 21/07/2015 tarih ve 11-11 nolu kararı aşağıdadır.

Bilgilerinize rica ederim.


Doç. Dr. Coşkun BAKAR
Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkan Yardımcısı

Karar Tarihi :21.07.2015 14:00

Karar No :2015-11

Karar-11) EK-2015-66 no’lu araştırma ile ilgili olarak, proje yürütücüsü Yrd. Doç. Dr. Ayşegül ULUDAĞ’ın göndermiş olduğu düzeltmeler kontrol edildikten sonra yapılan oylamada “**ETİK KURUL ONAYINI ALIR.**” kararı verilmiştir.