

**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**HAFİF KİLOLU VE OBEZ KADINLARDA PREDİYABET  
VE DİSLİDEMİ RİSK GÖSTERGELERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**HİLAL HIZLI**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. ADİL DOĞAN AZEZLİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
BESLENME PROGRAMI**

**İSTANBUL-2014**



**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**HAFİF KİLOLU VE OBEZ KADINLARDA PREDİYABET  
VE DİSLİPİDEMİ RİSK GÖSTERGELERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**HİLAL HIZLI**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. ADİL DOĞAN AZEZLİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
BESLENME PROGRAMI**

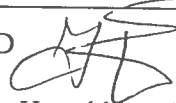


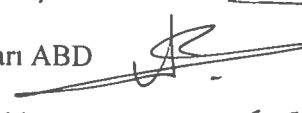
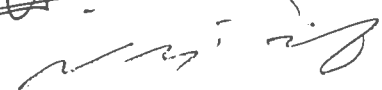
**İSTANBUL-2014**

## TEZ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı Beslenme Programında Hilal Hızlı tarafından hazırlanan Hafif kilolu ve obez kadınlarda prediyabet ve dislipidemi risk göstergelerinin araştırılması başlıklı Yülsek Lisans tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

16 / 12 / 2014

### Tez Sınav Jürisi

- | <u>Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı)</u>                     | <u>İmzası</u>  |
|---|--|
| 1.Prof.Dr.İlhan Satman İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD                |    |
| 2.Prof.Dr.Adil Doğan Azezli(Danışman) İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD |   |
| 3.Prof.Dr.Ertuğrul Taşan Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD     |   |
| 4.Prof.Dr.Ferihan Aral İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD                |   |
| 5.Prof.Dr.Nevin Dinççağ İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD               |  |

**BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin yapılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Hilal HIZLI



## İTHAF

Aileme ve yetişmemde emeği geçen hocalarıma ithaf ediyorum...

## TEŐEKKÖR

Bu çalıőmanın yűrűtűlmesindeki çok bűyűk katkı ve desteęinden dolayı danıőmanım Sayın Prof. Dr. Adil Doęan AZEZLİ'ye ve tez çalıőmam sűresince benden desteęini esirgemeyen sevgili aileme teőekkűr ederim.

Bu alıőma, İstanbul Ŭniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi veya başka bir birim tarafından desteklenmemiőtir.

## İÇİNDEKİLER

|  |      |
|--|------|
| <u>TEZ ONAYI</u> .....                       |      |
| <u>BEYAN</u> .....                           | II   |
| <u>İTHAF</u> .....                           | III  |
| <u>TEŞEKKÜR</u> .....                        | IV   |
| <u>İÇİNDEKİLER</u> .....                     | V    |
| <u>TABLolar LİSTESİ</u> .....                | VI   |
| <u>SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ</u> ..... | VII  |
| <u>ÖZET</u> .....                            | VIII |
| <u>ABSTRACT</u> .....                        | X    |
| <u>1. GİRİŞ VE AMAÇ</u> .....                | 1    |
| <u>2. GENEL BİLGİLER</u> .....               | 3    |
| <u>3. YÖNTEM</u> .....                       | 19   |
| <u>4. BULGULAR</u> .....                     | 22   |
| <u>5. TARTIŞMA</u> .....                     | 30   |
| <u>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</u> .....            | 38   |
| <u>KAYNAKLAR</u> .....                       | 40   |
| <u>ETİK KURUL KARARI</u> .....               | 48   |
| <u>ÖZGEÇMİŞ</u> .....                        | 49   |



## TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Yetişkinlerde Beden Kütle İndeksi 'ne (BKİ) göre zayıflık, hafif şişmanlık ve obezite sınıflandırması

Tablo 2. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre yetişkinlerde bel çevresi ölçümüne göre hastalık oluşturma riski

Tablo 3: Prediyabet Tanı Kriterleri

Tablo 4: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2013'e göre erişkinlerde tip 2 diyabet taraması ve tanılama

Tablo 5: Dislipidemi tanısı için normal, üst sınır ve yüksek risk serum lipid konsantrasyonları

Tablo 6: BKİ değerlerine göre DSÖ'nün obezite sınıflaması

Tablo 4.1. Bireylerin yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri

Tablo 4.2. Bireylerin antropometrik ölçüm değerleri

Tablo 4.3. Bireylerin HOMA-IR, açlık insülin, açlık kan glukozu ve HbA1c değerleri

Tablo 4.4.. Bireylere ait diğer laboratuvar göstergeleri

Tablo 4.5. Bireylerin serum lipid düzeyi göstergeleri

Tablo 4.6. Bireylerin obezite derecesine göre ailesinde obezite ve tip 2 diabetes mellitus görülme sıklığı

Tablo 4.7. Gruplar arasında yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı göstergelerinin karşılaştırılması

Tablo 4.8. Gruplar arasında antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması

Tablo 4.9. Gruplar arasında HOMA-IR, açlık insülin, açlık kan glukozu ve HbA1c değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 4.10. Gruplar arasında diğer laboratuvar göstergelerinin karşılaştırılması

Tablo 4.11. Gruplar arasında serum lipid düzeylerinin karşılaştırılması

**SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ**

ADA: American Diabetes Association (Amerikan Diyabet Derneği)

AHA: Amerikan Heart Association (Amerikan Kalp Derneği)

AST: Aspartat Amino Transferaz

ALT: Alanin Amino Transferaz

APG: Açlık Plazma Glukozu

BAG (IFG): Bozulmuş Açlık Glukozu

BGT (IGT): Bozulmuş Glukoz Toleransı

BKİ: Beden Kütle İndeksi

BMH: Bazal Metabolizma Hızı

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

HbA1c: Hemogloblin A1C

HDL: High-density Lipoprotein (Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein)

HOMA-IR: Homeostatic Model of Assesment (Homeostatik Model Düzeylendirmesi)

IDF: International Diabetes Federation (Uluslararası Diyabet Federasyonu)

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

LDL: Low-density Lipoprotein (Düşük Yoğunluklu Lipoprotein)

MONICA: Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease (Kardiyovasküler Hastalıkların Belirleyicileri ve Eğilimlerin İzlenmesi Çalışması)

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey (Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık ve Beslenme Tarama Araştırması)

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

TEKHARF: Türkiye Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması

TOHTA: Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması

TURDEP: Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması

TOAD: Türkiye Obezite Profili Çalışması

TBSA: Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması

## ÖZET

Hızlı H. Hafif Kilolu ve Obez Kadınlarda Prediyabet ve Dislipidemi Risk Göstergelerinin Araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları ABD, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2014.

**Giriş ve Amaç:** Son yıllarda obezitenin görülme sıklığı hızla artmakta, büyük bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Obeziteye paralel olarak, kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diabetes mellitusun çeşitli toplumlarda hızla artmasıyla birlikte “prediyabet” ve “dislipidemi” gibi klinik dönem öncesi bozuklukları ifade eden terimler sıklıkla gündeme gelmeye başlamıştır. Bu çalışmanın amacı hafif kilolu ve obez kadınlarda prediyabet ve dislipidemi risk göstergelerinin varlığını araştırmaktır.

**Yöntem:** Geriye dönük olarak yapılan bu çalışmaya yaş ortalaması  $40,6 \pm 13,4$  yıl olan 493 kadın hasta dahil edildi. Bireylerin boy uzunlukları, vücut ağırlıkları, bel ve kalça çevreleri, sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçüldü. Biyokimyasal ölçümleri yapıldı. Beden kütle indeksi (BKİ) ve HOMA-IR değerleri hesaplandı. Açlık kan glukoz değerinin “prediyabet” grubunu, serum lipid düzeylerinin ise “dislipidemi” grubunu belirlediği çalışmada bireyler prediyabet (n=89), dislipidemi (n=259), prediyabet+dislipidemi (n=71) ve kontrol grubu (n=74) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Çeşitli parametrelerin arasındaki ilişki SPSS 18.0 paket programı ile belirlendi,  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Kadınların ortalama BKİ'sinin  $39,4 \pm 8,6$   $\text{kg/m}^2$ , bel çevresinin  $108,8 \pm 16,0$  cm olduğu saptandı. Prediyabet ve dislipidemi grupları arasında açlık kan glukozu, HDL ve LDL kolesterol değerlerinde anlamlı farklılık belirlendi ( $p < 0.05$ ). Prediyabet grubu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında BKİ, bel çevresi, açlık kan glukozu, trigliserit, total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol değerlerinde anlamlı farklılık bulundu ( $p < 0.05$ ). Prediyabet+dislipidemi ve kontrol grubu karşılaştırıldığında yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı, vücut ağırlığı, BKİ, bel ve kalça çevresi, bel/kalça oranı, açlık kan glukozu, HbA1c, açlık insülin, HOMA-IR, ürik asit, ALT, trigliserit, total, HDL ve LDL kolesterol değerlerinde anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Obezitenin prediyabet ve dislipidemi ile ilişkili olduğu bulundu. Tüm gruplar arasında araştırılan parametrelerde en fazla bozukluğun hem prediyabet hem de dislipidemisi olan hastalarda olduğu saptandı. Hafif kilolu ve obez kadın hastalarda prediyabet ile dislipideminin birlikte bulunmasının kardiyovasküler riski daha da arttırdığı sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** obezite, prediyabet, dislipidemi, kardiyovasküler hastalık, tip 2 diabetes mellitus

## ABSTRACT

Hizli H. Investigation of Prediabetes and Dyslipidemia Risk Indicators in Overweight and Obese Women. Istanbul University Institute of Health Sciences, Department of Internal Medicine. Master Thesis. Istanbul. 2014.

**Introduction:** The prevalence of obesity is increasing rapidly in recent years. Rapid increase in obesity and associated diseases like cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus in many societies revealed contemporary terminology such as "prediabetes" and "dyslipidemia" that refer pre-clinical disorders. The aim of this study was to investigate the presence of prediabetes and dyslipidemia risk indicators in overweight and obese women.

**Method:** This retrospective study included 493 female patients with a mean age of  $40.6 \pm 13.4$  years. Height, weight, waist and hip circumference, systolic and diastolic blood pressure were measured. Biochemical measurements were taken. Body mass index (BMI) and HOMA-IR values were calculated. To determine fasting blood glucose levels of "prediabetes" and serum lipid levels of "dyslipidemia", individuals were divided into four groups: prediabetes (group 1, n=89), dyslipidemia (group 2, n=259), prediabetes + dyslipidemia (group 3, n=71) and control group (group 4, n=74). The relationship between various parameters analyzed with SPSS 18.0 package program,  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results:** Mean Body Mass Index (BMI) was  $39,4 \pm 8,6$  kg / m<sup>2</sup> and mean waist circumference was  $108,8 \pm 16,0$  cm. Between prediabetes and dyslipidemia groups, significant differences were identified in fasting plasma glucose, HDL and LDL cholesterol levels ( $p < 0.05$ ). Between prediabetes and control group BMI, waist circumference, fasting plasma glucose, triglycerides, total, HDL and LDL cholesterol levels were significantly different ( $p < 0.05$ ). A comparison between prediabetes+dyslipidemia group and control group showed significant differences in age, systolic and diastolic blood pressure, weight, BMI, waist and hip circumference, waist/hip ratio, fasting plasma glucose, HbA1c, fasting insulin, HOMA-IR, uric acid, ALT, triglycerides, total, HDL and LDL cholesterol levels ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** It was concluded that obesity caused prediabetes and dyslipidemia. Among all parameters in studied groups, it was found that the most disorders was in prediabetes+dyslipidemia group. In conclusion, the coexistence of prediabetes and dyslipidemia in overweight and obese female patients increased the risk of cardiovascular more than other diseases.

**Key words:** obesity, prediabetes, dyslipidemia, cardiovascular disease, type 2 diabetes mellitus

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı hızla artan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Obezitenin genetik, kültürel, sosyo ekonomik, psikolojik ve yaşam biçiminden kaynaklanan birçok nedeni bulunmaktadır (1). Tip 2 diabetes mellitus, insülin direnci, hipertansiyon, dislipidemi ve aterosklerotik hastalıklar (koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, karotis ateroskleroza ve aort anevrizması) için obezitenin önemli bir risk faktörü olduğu pek çok çalışma ile kanıtlanmıştır (2). Obeziteye paralel olarak, kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diabetes mellitusun çeşitli toplumlarda hızla artması ile birlikte, bu hastalıklardan korunmak amacı ile önceden önlem alınması için “prediyabet” ve “dislipidemi” gibi klinik dönem öncesi bozuklukları ifade eden terimler sıklıkla gündeme gelmeye başlamıştır (3,4).

Prediyabet dönemi, klinik tip 2 diabetes mellitus gelişmeden önce glukoz metabolizmasında görülen değişiklikleri kapsamakta, bozulmuş açlık glukozu ve/veya bozulmuş glukoz toleransını içermektedir. Prediyabetik dönem mikrovasküler ve makrovasküler hastalıkların gelişimi için çok önemlidir. Prediyabetin, yıllar içinde tip 2 diabetes mellitusa ilerlediği bilinmektedir (5).

Koroner kalp hastalıkları; serum trigliserit, LDL (low density lipoprotein) kolesterol yüksekliği ve HDL (high density lipoprotein) kolesterol düşüklüğünü içeren dislipidemi ile yakın ilişki gösterir. Dislipidemi oluşumunda genetik yapı, obezite, tip 2 diabetes mellitus, tütün kullanımı, hipertansiyon, sedanter yaşam şekli ile beslenme alışkanlıkları gibi bağımsız risk faktörlerinin etkisi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle tip 2 diabetes mellitus ve dislipideminin erken tanınması ve önlem alınması hem bireyin yaşam kalitesini ve süresini arttırmakta hem de sağlık harcamalarını azaltmaktadır.

Türkiye’deki obezite ve koroner kalp hastalığına ilişkin mevcut durumu ortaya çıkaran ilk çalışma olan Türkiye erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri (TEKHARF) çalışmasında; total kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserit, apolipoprotein-B100, obezite (özellikle visseral), hiperinsülinemi ve kan basıncı düzeylerinde göze çarpıcı bulguların olduğu, özellikle aterojenik etkisi yüksek LDL-kolesterolün ve bozulmuş glukoz toleransının yüksekliği ortaya konulmuştur (6). Daha sonra yapılan çeşitli çalışmalarda da obezite, tip 2 diabetes mellitus ve koroner kalp hastalıklarının risk faktörleri bağımsız olarak araştırılmıştır (7,8,9,10). Ancak, klinik öncesi dönem risk göstergeleri arasındaki ilişkileri bir arada inceleyen yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Geriye dönük olarak yapılan bu çalışmamızda fazla kilolu (hafif şişman) ve obez kadınlarda prediyabet ve dislipidemi varlığı ile bu klinik öncesi metabolik bozuklukların risk göstergeleri üzerine olan etkisi araştırılmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Obezite

Halk arasında “şişmanlık” olarak bilinen obezite Latince’de “yemekten dolayı” anlamına gelen “obesitus” sözcüğünden türemiştir ve İngilizce’de şişmanlık, fazla yükleme anlamlarında kullanılmaktadır (11). Obezite, vücudun yağ kütlesinin yağsız kütleye oranının artması sonucu, boy uzunluğuna göre vücut ağırlığının istenilen düzeyi aşmasıdır (7).

Obezite DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından, “Vücutta sağlığı bozacak ölçüde anormal şekilde veya aşırı yağ birikmesi” olarak tanımlanmıştır. Yetişkin erkeklerin vücut ağırlığının ortalama % 15-20’sini, kadınların % 25-30’unu yağ dokusu oluşturmaktadır. Obezite erkeklerde bu oranının % 25’i, kadınlarda ise % 30’u aşması olarak tanımlanır (2,12,13).

Bulaşıcı olmayan hastalıklar 2008’de meydana gelen yaşam kaybının %63’ünden sorumludur. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde bulaşıcı olmayan hastalıklardan meydana gelen ve genellikle önlenemez risk faktörlerinin etkisiyle oluşan ölümlerin oranının giderek artması öngörülmektedir (2). Tarih boyunca açlık ve kıtlıklarla mücadele eden insanoğlu gelir düzeyinin artması, batı yaşam tarzının benimsenmesi ile, modern yaşamda beslenme alışkanlıklarındaki değişimler, gelişen teknoloji ile beraber fiziksel aktivitenin azalması gibi faktörlerin yoğun etkisiyle, obezite ve yol açtığı sağlık sorunlarıyla mücadele etmektedir (1).

Obezite, dünyada hızla artan, sadece kişinin kendisini değil, toplumu da etkileyen fizyolojik, hormonal, metabolik, estetik, psikolojik ve sosyal sorunlara yol açabilen bir halk sağlığı sorunu olarak günlük hayatımızda yerini almıştır (14,15,16,17). Metabolik sendromun bileşenlerinden birisi olan obezite, en önemli halk sağlığı problemlerinden ve gelişmiş ülkelerde çeşitli hastalık ve ölümlerin başlıca nedenlerinden biridir (8,18).

Obezitenin oluşumunda beslenme yönüyle temel mekanizma, pozitif enerji dengesidir. Besinlerle alınan kaloringin fazla, harcanan kaloringin az olması sonucu vücutta biriken kalori, yağ dokusuna dönüşerek depolanmaktadır (19,20,21). Buradan yola çıkarak obezitenin, yağ dokusunun aşırı artması sonucu ortaya çıkan, tedavi edilmediği zaman birçok organ ve sistemi olumsuz etkileyen; tip 2 diabetes mellitus, koroner kalp hastalığı, esansiyel hipertansiyon ve bazı kanser türlerinin gelişmesi için risk oluşturan kronik bir hastalık olduğu bilinmektedir (2,17,21).

### 2.1.1. Obezitenin Sınıflandırılması

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), obezitenin sınıflandırmasında Beden Kütle İndeksi'nin (BKİ) kullanılmasını önermektedir. BKİ, vücut ağırlığının kilogram cinsinden değerinin, boy uzunluğunun metre cinsinden karesine ( $\text{kg/m}^2$ ) bölünmesiyle elde edilen bir değerdir. Ancak, vücutta yağ dağılımı hakkında bilgi vermemektedir (12,19,21).

Beden Kütle İndeksi'ne göre yetişkinlerde DSÖ'nün belirlediği zayıflık, hafif şişmanlık ve obezite kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Yetişkinlerde BKİ'ye göre zayıflık, hafif şişmanlık ve obezite sınıflandırması (DSÖ)

| Sınıflandırma                     | BKİ ( $\text{kg/m}^2$ )  |                                  |
|-----------------------------------|--------------------------|----------------------------------|
|                                   | Temel kesişim noktaları* | Geliştirilmiş kesişim noktaları* |
| Zayıf (düşük ağırlıklı)           | <18.50                   | <18.50                           |
| Aşırı düzeyde zayıflık            | <16.00                   | <16.00                           |
| Orta düzeyde zayıflık             | 16.00 - 16.99            | 6.00 - 16.99                     |
| Hafif düzeyde zayıflık            | 17.00 - 18.49            | 17.00 - 18.49                    |
| Normal                            | 18.50 - 24.99            | 18.50 - 22.99                    |
|                                   |                          | 23.00 - 24.9                     |
| Toplu, fazla kilolu, hafif şişman | $\geq 25.00$             | $\geq 25.00$                     |
| Şişmanlık öncesi (pre-obez)       | 25.00 - 29.99            | 25.00 - 27.49                    |
|                                   |                          | 27.50 - 29.99                    |
| Şişman (obez)                     | $\geq 30.00$             | $\geq 30.00$                     |
| Şişman I. Derece                  | 30.00 - 34.99            | 30.00 - 32.49                    |
|                                   |                          | 32.50 - 34.99                    |
| Şişman II. Derece                 | 35.00 - 39.90            | 35.00 - 37.49                    |
|                                   |                          | 37.50 - 39.99                    |
| Şişman III. Derece                | $\geq 40.00$             | $\geq 40.00$                     |

Kaynak: Global Database on BMI, WHO

\* Kesişim değerleri, BKİ ile Avrupalı toplumlardaki mortalite ve hastalık risk etmenlerinin ilişkisine dayanmaktadır. Etnik özelliklere bağlı olarak BKİ ile vücut yağ yüzdesi arasındaki ilişki farklılık göstermektedir.

Obezite yağ birikiminin yerine göre farklı şekillerde de sınıflandırılmaktadır;

#### 2.1.1.1. Yağ dokusunun dağılımı ve anatomik özelliklerine göre;

##### 2.1.1.1.1. Hipersellüler obezite

Yağ hücre sayısının artışı ile karakterizedir. Çocukluk çağında görülür. Nadiren erişkin dönemde de görülebilir.

### 2.1.1.1.2. Hipertrofik obezite

Yağ hücrelerinin büyüklüğü ve lipid içeriğindeki artış ile birlikte. Erişkin yaşlarda ve gebelikte görülen obezite bu tiptedir.

### 2.1.1.2. Yağ dağılımına göre obezite

Son yıllarda vücuttaki toplam yağ miktarının yanı sıra, yağ dokusunun bölgesel dağılımı da önem kazanmıştır.

Ovoid tip obezite: Vücut ağırlığı ve yağ kütlelerinde aşırı bir artış söz konusudur. Yağ kütlesi belli bir bölgede orantılı şekilde birikmektedir.

Android tip (elma biçimli) obezite: Yağ kütlelerinin bel ve üst karın bölgesinde toplanmasıdır.

Jinoid tip (armut biçimli) obezite: Visseral yağın karın bölgesinde yoğunlaşmasıdır. Visseral yağ dokusunun artışı, glukoz duyarlılığı, dislipidemi ve hipertansiyon riski ile ilişkilidir (7,9).

Elma tipi şişmanlık daha çok erkeklerde, armut tipi şişmanlık ise daha çok kadınlarda görülmektedir. Yağın özellikle karında ve iç organların etrafında biriktiği elma tipi şişmanlık sağlık açısından daha sakıncalıdır (9).

### 2.1.1.3. Etiyolojiye göre;

- a. Basit (eksojen obezite),
- b. Metabolik ve hormonal bozukluklara bağlı,
- c. Genetik sendromlarla birlikte olan obezite (9).

### 2.1.2. Obezite Tanı Yöntemleri

Kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle elde edilen BKİ en sık kullanılan, pratik ve doğru sonuçlar verebilen bir obezite tanı yöntemidir. Obezite tanısının konulması için geliştirilen pek çok yöntem vardır. Bunların içinde vücut yapısının, özellikle vücut yağ miktarının saptanmasını sağlayan yöntemler, obezite tanısının doğru olarak konulabilmesi için oldukça önemlidir (22). Ancak, son yıllarda yapılan çalışmalarda toplam yağ miktarının yanı sıra, yağ dokusunun bölgesel dağılımı oldukça önem kazanmıştır. Özellikle visseral yağ dokusunun basit, pratik ve önemli bir göstergesi olması nedeniyle bel çevresi ve bel çevresinin kalça çevresine oranı sıklıkla kullanılan yöntemler olmuştur. Visseral obezite, kalp damar hastalıkları açısından önemli bir risk faktörüdür. Bel çevresi ölçümü bu riskin iyi bir göstergesidir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) da visseral obeziteyi, metabolik sendrom (MS)'un tanı kriterleri içine dahil etmiştir. Bel

çevresinin tek başına ölçülmesi ile risk belirlenmesi yaygın olarak kullanılmaktadır (2,12). Yetişkinlerde bel çevresi ölçümüne göre risk aralıkları Tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** DSÖ’ye göre yetişkinlerde bel çevresi ölçümüne göre hastalık oluşturma riski (12)

| Cinsiyet   | Risk      | Yüksek risk |
|------------|-----------|-------------|
| Erkek (cm) | $\geq 94$ | $\geq 102$  |
| Kadın (cm) | $\geq 80$ | $\geq 88$   |

Vücut bileşimi pek çok etmene göre farklılık gösteren bir durumdur. Genetik, ırk, cinsiyet, beslenme durumu, önerilen diyetler, egzersiz, hastalık ve genetik faktörler vücut bileşiminin oluşumunda etkilidir (22,23,24).

Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi için direkt (doğrudan) ve indirekt (dolaylı) yöntemler kullanılabilir (25). Birincisi; hayvan ve insan kadavralarının incelenmesi içeren doğrudan ölçümler, ikincisi ise laboratuvarlar ve saha çalışmalarını içeren dolaylı ölçümlerdir. Ölçümlerin direkt yöntemle canlıların üzerinde uygulanması mümkün olmadığından, indirekt yöntemler yardımı ile hesaplanmaktadır. Bu yöntemleri kullanan araştırmacıların olanaklarına ve koşullarına göre değişkenlik göstermektedir. Obezitenin belirlenmesinde kabul edilebilir tek bir kriter koymak kolay değildir. Her yöntemin kendine göre avantaj ve dezavantajlarının olduğunun bilinmesi gerekmektedir (19,21,22).

### 2.1.3. Obezite Epidemiyolojisi

#### 2.1.3.1. Dünyadaki Durum

Obezite küresel epidemi halini almış olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. DSÖ verilerine göre, dünyada 400 milyonun üzerinde obez ve 1.6 milyar civarında fazla kilolu (hafif şişman) kişi bulunmaktadır. İki bin on beş yılında obez kişilerin 700 milyon ve fazla kilolu (hafif şişman, Türkçemizde balık etli) kişilerin 2.5 milyara çıkması beklenmektedir (2,15). Obezite prevalansının 1980’lerden günümüze kadar iki kat arttığı, hafif şişmanlık prevalansının %30’lara ve obezite prevalansının %10’lara ulaştığı belirlenmiştir (12).

Obezitenin en sık görüldüğü Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde hastalıkları önleme ve kontrol merkezi (CDC) tarafından yürütülen ABD Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması (NHANES), 2009-2010 sonuçlarına göre ABD’de 78 milyondan fazla yetişkin

obezdir. Obezite prevalansı erkeklerde %35.5, kadınlarda %35.8, genel toplamda %35.7'dir. Yeni yapılan tahminlere göre 2030 yılında ABD'de nüfusun yarısının obez olması beklenmektedir (12).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) gerçekleştirdiği Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases-MONICA (Kardiyovasküler Hastalıkların Belirleyicileri ve Eğilimlerinin İzlenmesi) çalışmasında obezite prevalansının ülkelere, bölgelere ve cinsiyete göre değiştiği saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmanın sonuçlarına göre obezite sıklığı eyaletlere göre 1980- 1990 yılları arasında % 10-30 oranında artış göstermiştir (26).

Sosyoekonomik gelişim doğrultusunda ortaya çıkan çevresel ve davranışsal değişiklikler, tüm dünyada obezite sıklığının artmasındaki önemli nedenlerden biridir. 2009 yılında Avrupa'da yetişkin bireyler üzerinde yapılan The European Health Interview Survey - EHIS (Avrupa Sağlık Görüşme Araştırması)'da obezitenin kadın ve erkeklerde sırası ile en düşük olduğu ülkeler Romanya (%8 ve %7.6), İtalya (%9.3 ve %11.3), Bulgaristan (%11.3 ve %11.6) ve Fransa (%12.7 ve %11.7)'dir. Kadınlarda obezite görülme oranının en yüksek İngiltere (%23.9), Malta (%21.1) ve Letonya'da (%20.9), erkeklerde ise Malta (%24.7), İngiltere (%22.1), Macaristan (%21.4) ve Çek Cumhuriyeti'nde (%18.4) olduğu belirtilmiştir (2). Avrupa'daki ortalama obezite prevalansı ise kadın ve erkeklerde sırasıyla %20 ve %15'tir (12).

### 2.1.3.2. Türkiyedeki Durum

Ülkemizde de obezite prevalansı dünyaya paralel olarak gittikçe artmaktadır. Bu durum çeşitli çalışmalar ile saptanmıştır. Ancak, ülkemizdeki obezite sıklığını belirlemeye yönelik Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması (TEKHARF), Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması (TOHTA), Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi (TURDEP) ve Türkiye Obezite Profili çalışmaları (TOAD) yapılan beş büyük çalışmadır. Son olarak 2010 yılında yapılan Türkiye Beslenme Sağlık Araştırması (TBSA) ile ülkemizdeki durum hakkında en kapsamlı ve güncel veriler elde edilmiştir (1,12).

Türkiye Kardiyoloji Derneği tarafından yapılan ve 3681 kişiyi kapsayan TEKHARF çalışmasında BKİ  $30 \text{ kg/m}^2$  ve üzeri obezite olarak tanımlanmış ve 30 yaşın üzerindeki Türk

erkeklerinin % 25.2'sinin, kadınlarının da % 44.2'sinin obez olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre 1990'dan 2000 yılına kadar geçen sürede obezite görülme sıklığı kadınlarda %36, erkeklerde ise %75 oranında artmış; erişkin kadınlarda %43'e, erkeklerde %21.1'e ulaşmıştır (6).

1999-2000 yılları arasında yaklaşık 24.000 yetişkinde yapılan TOHTA çalışması sonuçlarına göre ise kadınların % 36'sı, erkeklerin %21.5'i ve erişkin toplumun ortalama % 25'i obezdir (27).

On iki yıl ara ile gerçekleştirilen 26.500 yetişkin bireyin katıldığı TURDEP I-II çalışmalarına göre ise, genel toplumda obezite görülme sıklığı 2010 yılında %40 artarak %31.2 düzeylerine ulaşmıştır. Son 12 yıl içerisinde kadınlarda obezite % 34, erkeklerde ise % 107 oranında artış göstermiştir. TURDEP II sonuçlarına göre Türkiyede kadınların %44'ü, erkeklerin %27'si ve genel toplumun %35'i obezdir. Obezite bel çevresine göre değerlendirildiğinde (bel çevresi; kadın:  $\geq 88$  cm, erkek:  $\geq 102$  cm), genel obezite görülme sıklığı % 34.3; kadınlarda % 48.4, erkeklerde % 16.9 olarak saptanmıştır. Toplumumuzdaki kadınlarda visseral obezite sıklığının yüksek olması, başta kalp ve damar hastalıkları ile tip 2 diabetes mellitus olmak üzere kadın nüfusunun yakın gelecekte karşılaşacağı önemli sorunlara işaret etmektedir (1,2,12).

#### 2.1.4. Obezitenin Neden Olduğu Sağlık Sorunları

Obezite vücudun çeşitli sistemleri ve psikososyal durum üzerine olumsuz etkileri olan, sağlık harcamalarını arttıran, özellikle tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, kalp damar hastalıkları ve kanser sıklığında artışa sebep olan epidemik bir hastalıktır (1).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre hafif şişmanlık ve obezite, Avrupa'daki yetişkinlerde tip 2 diyabet vakalarının %80'inden, iskemik kalp hastalıklarının %35'inden sorumludur. Esansiyel hipertansiyonun %55'ine ve hasta olarak geçirilen 12 milyon yıla neden olmaktadır. Obezitenin çeşitli hastalıklarla ilişkisi kanıtlanmış olup morbidite ve mortaliteyi arttırıcı etki gösterdiği ve her yıl 1 milyondan fazla yaşam kaybına neden olduğu bilinmektedir (28,29).

Temel olarak obezitenin neden olduğu değişiklikler iki grupta incelenebilir: Yağ dokusu kütesinin artışına bağlı gelişen sorunlar ve yağ hücrelerinin metabolik ve salgısal

işlev değişiklikleri sonucu gelişen sorunlar (1). Bunların yanı sıra obezitenin yol açtığı başlıca sağlık sorunlarına insülin direnci, tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, kalp damar hastalıkları, dislipidemi, metabolik sendrom, bazı kanser türleri, osteoartrit, uyku apnesi (OSAS), psikososyal sorunlar, kas-iskelet sistemi sorunları örnek verilebilir (2,28,30,31).

Obezitenin özellikle de visseral obezitenin; tip 2 diabetes mellitusun, esansiyel hipertansiyonun, aterosklerotik hastalıkların, birçok metabolik ve kardiyovasküler sorunların altında yatan neden olduğu bilinmektedir. Obezitenin dislipidemi, tip 2 diabetes mellitus ve hipertansiyondan bağımsız olarak da kardiyovasküler sorunların nedeni olduğu belirtilmektedir (8).

## **2.2. Prediyabet**

Prediyabet plazma açlık glukoz konsantrasyonunun diabetes mellitus için belirlenmiş sınırların altında ancak, normal değerlerin üzerinde olduğu durumu tanımlayan, diğer başka parametreler ile kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olan ciddi bir sağlık sorunudur (30,32). Daha önce “Sınırdaki Diyabet” diye anılan bozulmuş glukoz toleransı (BGT/IGT) veya bozulmuş açlık glukozu (BAG/IFG), günümüzde “Prediyabet” olarak kabul edilmektedir (30,33,34).

Prediyabet, bozulmuş glukoz toleransı ve bozulmuş açlık glukozu olmak üzere iki gruptan oluşmaktadır. Risk değerlendirmesinde genellikle iki faktör birlikte incelenir, ancak oluşum mekanizmaları birbirinden tamamen farklıdır (32). Yapılan çalışmalarda BAG'nın daha çok beta hücresi disfonksiyonu ile, BGT'nin ise insülin direnci ile yakından ilişkili olduğu saptanmıştır (4,34). BAG'da karaciğerde orta düzeyde insülin direnci, gecikmiş birinci evre insülin salınımı ve kas dokularındaki normale yakın insülin duyarlılığı var iken, BGT'de  $\beta$ -hücrelerinde %80'lere varan fonksiyon kaybı, gecikmiş birinci veya ikinci evre insülin salınımı, kas dokularında orta ya da ileri derecede insülin direnci saptanmaktadır (35,36). Hem BAG hem de BGT glukoz metabolizmasının normal ile klinik diyabet arasında olduğu durumlardır ve her ikisi de artmış bel çevresi, HDL kolesterol düşüklüğü, trigliserit yüksekliği ve hipertansiyonun bir arada bulunması ile tanımlanan “Metabolik Sendrom” için bir tanı kriteridir (37).

### 2.2.1. İnsülin ve HOMA-IR

İnsülin, vücut glukoz homeostazını ve etkili glukoz kullanımını sağlamak için gerekli hormonlardan birisidir. İskelet kası ve yağ dokusunda glukoz kullanımını arttırırken, karaciğerde glukoneogenezi inhibe eder. İnsülinin sağlıklı koşullarda metabolizma ile kalp-damar homeostazı bağlantısını ve etkileşimini sağlayan önemli fizyolojik görevleri de bulunmaktadır. İnsülin, konsantrasyona bağımlı doyurulabilir bir reseptör etkileşimi gösterir. Bu etkiyi gösterdiği doruk noktaya “insülin yanıtı”, bu etkinin yarısını elde etmek için gerekli insülin konsantrasyonuna ”insülin duyarlılığı” denir (38).

İnsülin direnci, kısaca eksojen ve endojen insüline karşı biyolojik yanıtızsızlık olarak tanımlanabilir. İnsülin direncine genetik faktörler, fetal malnutrisyon, fiziksel inaktivite, obezite ve ileri yaşın neden olabileceği bilinmektedir. İnsülin direnci; bazı fizyolojik durumlarda (puberte, gebelik, yaşlılık, fiziksel inaktivite), metabolik hastalıklarda (obezite, tip 2 diyabet, esansiyel hipertansiyon, dislipidemi, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, ovaryan disfonksiyon) ve ilaç kullanımında (kortikosteroidler, bazı oral kontraseptifler, diüretikler gibi) görülebilir (39).

İnsülin direncini belirlemek için kullanılan basit ve pratik yöntemlerden biri homeostaz modeli değerlendirmesi [homeostasis model assessment of insülin resistance (HOMA-IR)]’dir. Açlık kan glukozu ve insülin arasındaki etkileşim kullanılarak geliştirilen bu yöntemde  $HOMA-IR = \frac{[İnsülin (\mu U/ml) \times \text{açlık glukozu (mmol/l)}]}{22,5}$  veya glukoz değeri mg/dl olarak alınırsa  $[İnsülin (\mu U/ml) \times \text{glukoz (mg/dl)}] / 405$  formülü ile hesaplanır. Buradaki 22,5 normalleştirici sabit faktördür. Açlık plazma glukozu normalde 4,5 mmol/l (18 x 4,5= 80 mg/dl) olan tipik sağlıklı bir kişinin insülin normal düzeyinin 5  $\mu U/ml$  olması gerektiğinden yola çıkılarak bu ikisinin çarpım ürünün 22,5 olmasına dayanır. Tüm dünyada geçerli olan ortak bir HOMA-IR değeri yoktur, eşik değer toplumdan topluma değişir. Türk toplumundaki eşik değer Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği’nin 2009 kılavuzuna göre 2,7’dir (40).

### 2.2.2. Prediyabetin Tarihçesi

Prediyabet terimi ilk olarak 1940’lı yıllarda, doğum sonrası bazı anomaliler ortaya çıkan ve ilerleyen yıllarda klinik diyabeti olan bireyleri tanımlamak için İspanya ve Arjantin’de kullanılmıştır. Zaman içerisinde değişen tanımlamalardan sonra, 1960’lı yıllarda



açlık kan glukozu normal ve glukozürisi olmayan, ancak oral glukoz tolerans testi (OGTT)'nde normal sonuç vermeyen bireyleri tanımlamak için kullanıldı. 1965'te DSÖ'nün diyabetle ilgili ilk uzman raporunu yayınlamasından sonra, 1979'da National Diabetes Data Group (NDDG) tarafından hiperglisemi ile karakterize bozulmuş glikoz intoleransı (BGT) olarak adlandırılan bir ara evre tanımlanmıştır. Bu ara evre daha önce "latent diyabet" ve "asemptomatik diyabet" gibi isimlerle adlandırılan tabloların yerini almış ve BGT'nin belirlenebilmesi için hastaya OGTT yapılması veya tokluk durumunda ikinci saat kan örneği alınması gerektiği belirtilmiştir. 1997'de DSÖ tarafından tip 2 diabetes mellitus gelişimi ile ilgili kriterler tekrar gözden geçirilmiş ve tanı konulması için açlık plazma glukoz (APG) seviyesinin 140 mg/dL'den 126 mg/dL düzeyine indirilmesi önerilmiştir. Bu kılavuzda diyabetik düzeyde olmayan açlık hiperglisemisi BAG olarak tarif edilmiş ve BAG ile BGT kriterleri de tekrar düzenlenmiştir. Bu grubun tip 2 diabetes mellitus gelişimi için yüksek riskli olduğu ve kardiyovasküler hastalıklar açısından da risk faktörü taşıdıkları Amerikan Diyabet Derneği (ADA)'nin 2011 kılavuzunda yer aldı. ADA'nın da yayınladığı uzman görüşlerine paralel olarak daha sonraki raporlarda BGT ile normal kan glukozu arasındaki ayırım 100 mg/dL düzeyine kadar indirilmiştir (1,4,32,34,37,41).

### 2.2.3. Prediyabet Tanısı

ADA'nın önerilerine göre:

APG sınıflandırması:

1. 100 mg/dL'nin altında ise normal plazma glukozu
2. 100-125 mg/dL ise bozulmuş açlık glukozu
3. 126 mg/dL'nin üzerinde ise tip 2 diabetes mellitus tanısı konulabilir.

OGTT yapıldığında ikinci saat plazma glukozu (PG):

1. 140 mg/dL'nin altında ise normal glukoz toleransı
2. 140-199 mg/dL ise bozulmuş glukoz toleransı
3. 200 mg/dL'nin üzerinde ise tip 2 diabetes mellitus tanısı konulabilir.

Buna göre prediyabet durumunu ifade eden bozulmuş açlık glukozu APG'nin 100-125 mg/dL arasında, bozulmuş glukoz toleransı ise ikinci saat plazma glukoz düzeyinin 140-199 mg/dL arasında olmasıdır (35,42).

İki bin on dört yılında yayınlanan ADA'nın kılavuzuna göre tip 2 diabetes mellitus tanı kriterleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 3: Prediyabet Tanı Kriterleri (42)**

|                           |   |
|---------------------------|---|
| Bozulmuş Açlık Glukozu    | 100-125 mg/dL (5.6-6.9 mmol/L)                                |
| Bozulmuş Glukoz Toleransı | OGTT (75g) sonrası 2. saat PG 140-199 mg/dL (7.8-11.0 mmol/L) |
| HbA1c                     | %5.7 - %6.4   |

Glikozillenmiş hemoglobin A1c (HbA1c), diabetes mellituslu hastalarda uzun vadeli glukoz kontrolünü takip etmek için gereklidir. HbA1c, son 3 aydaki plazma total glukoz değeri hakkında bilgi verir. Glikolize hemoglobin konsantrasyonu glisemi kontrolü için gereklidir ve bu nedenle kullanımı yaygındır. Fakat HbA1c diyabet tanısı koymak için yeterli değildir. Standardizasyonundaki sorunlar ve tanı eşiğindeki belirsizlik nedeniyle HbA1c'nin diyabet tanı aracı olarak kullanılması uzun yıllar önerilmemiştir. Ancak son yıllarda HbA1c'nin tüm dünyada standardizasyonu yönündeki çabalar ve prognostik önemine dair kanıtların artması sonucunda HbA1c'nin de diyabet tanı testi olarak kullanılabilceği gündeme gelmiştir. Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi 2008 yılında uluslararası standardizasyon kurallarına uyulması koşulu ile diyabet tanısı için HbA1c kesim noktasını %6.5 olarak belirlemiştir. HbA1c düzeyi prediyabetik bireyler için %5.7 – 6.4 aralığında normal kabul edilmektedir. Bununla beraber HbA1c'nin her merkezde rutin olarak yapılamaması, teknik sorunları ve standardizasyonundaki eksikler ve maliyeti dikkate alındığında, testin tanı amaçlı kullanımının, pek çok toplumda olduğu gibi, ülkemiz için de şu anda uygun olmadığı düşünülmektedir (43).

#### 2.2.4. Prediyabetin Epidemiyolojisi

##### 2.2.4.1. Dünyadaki Durum

Bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı görülme sıklığı çeşitli toplumlarda ve farklı yaş gruplarında araştırılmıştır. Her ikisinin de yaygın olduğu söylenebilir iken BGT, BAG'ye göre daha sık (%6,7) görülmektedir (30,31,32). İki bin altı yılında Amerika toplumunda yapılan bir çalışmada BAG sıklığı %25,7, BGT sıklığı %13,8, prediyabet vakaları %30 düzeyinde saptanmıştır (44).

Amerika Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) verilerine göre Amerika’da 79 milyon insanın prediyabet olduğu, 2011 yılı prediyabet görülme sıklığının %14.2 olduğu bildirilmiştir (45).

İki bin sekiz yüz kırk dört kişide yapılan NHANES III çalışmasında BGT %14.9, BAG ise %8.3’tür. Tip 2 diabetes mellitusun epidemiyolojisinin araştırılması amacıyla yapılan iki büyük çalışma olan Diyabetin Epidemiyolojisi: Avrupa’da Tanımlayıcı Kriterlerin Ortak Araştırması (DECODE) ve Diyabetin Epidemiyolojisi: Asya’da Tanımlayıcı Kriterlerin Ortak Araştırması (DECODA) çalışmaları, BAG ve BGT sıklığını Avrupa ve Asya toplumlarında ortaya koymuştur. DECODE sonuçlarına göre Avrupada yaşayanların %10.0’unda BAG, %11.9’unda BGT olduğu, DECODA sonuçlarına göre ise Asyada yaşayan kadınlarda BGT’nin, göreceli olarak erkeklerden daha sık görüldüğü saptanmıştır (46,47,48). Avustralya, Hong Kong ve İsveç gibi farklı ülkelerde yapılan çalışmalar da BAG ve BGT sıklığının artmış olduğunu göstermektedir (49,50,51).

#### 2.2.4.2. Türkiye’deki Durum

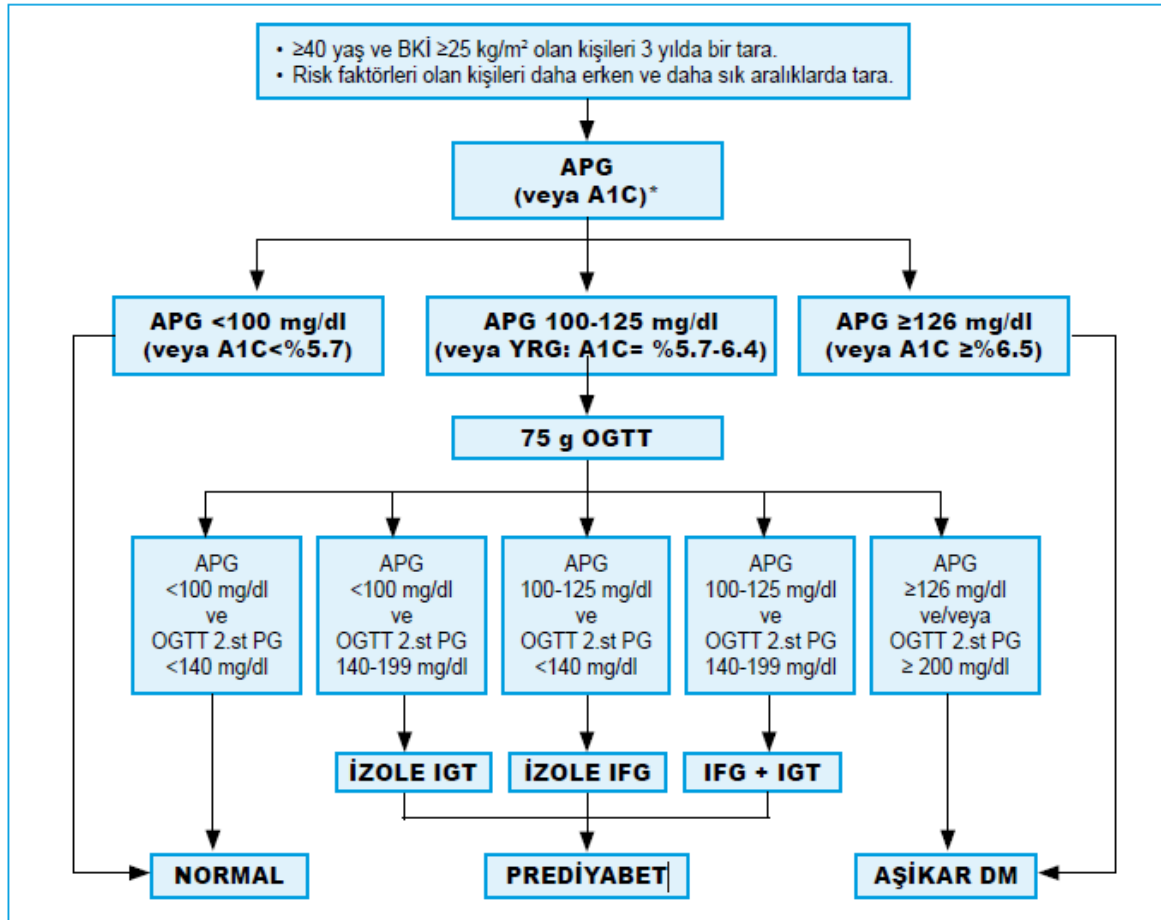
Ülkemizde 2007-2008 yılları arasında yapılan TEKHARF çalışmasına göre 35 yaş üzeri nüfusta tip 2 diabetes mellitus görülme sıklığı %11.3 iken prediyabet görülme sıklığı ise %13.9’dur. Yine aynı çalışmada tip 2 diabetes mellitus artış hızının %6.7 olduğu, 10-11 yılda ikiye katlanacağı vurgulanmıştır (45). Türkiye’de yapılmış en kapsamlı tip 2 diabetes mellitus tarama çalışması olan TURDEP- I çalışmasında 1997-98 yılları arasında ülke genelinde 24.788 kişi taranmış ve tip 2 diabetes mellitus sıklığı %7.2, bozulmuş glukoz toleransı %6.7 bulunmuştur. On iki yıl sonra yapılan TURDEP II’de ise tip 2 diabetes mellitus sıklığı %16.5’e, prediyabet sıklığı ise %30.4’e kadar yükselmiştir. Yine aynı çalışmanın sonuçlarına göre BAG %14.5, BGT ise %7.9 seviyelerindedir. On iki yıllık süreçte tip 2 diabetes mellitus %90, BGT %110 oranında artış göstermiştir (32,52). Tüm bu göstergeler yaş, cinsiyet, yerleşim yeri durumlarına göre farklılıklar göstermektedir.

#### 2.2.5. Prediyabetin Klinik Önemi

Prediyabetin ilerleyen dönemlerinde tip 2 diabetes mellitus gelişimi riskinin yüksek olduğu bilinmektedir. Yapılan bazı çalışmalarla BGT’den tip 2 diabetes mellitus gelişim hızı çarpıcı bir şekilde ortaya konmuştur. BAG, BGT ve tip 2 diabetes mellitus görülme sıklığı arasında göreceli bir ilişki saptanmış, BAG ve BGT’nin birlikte olduğu durumlarda riskin 4

kat daha yüksek olduğu ortaya konmuştur. BGT'den tip 2 diyabete gelişim oranı Da Quing çalışmasında 6 yılda %67.7, Diyabetten Koruma Programı'nda 2.8 yılda %58, Hoorn çalışmasında 6.4 yılda %57.9, Singapur BGT Takip Çalışması'nda ise %35.1 olarak bulunmuştur (4,53). BAG ve BGT'nin doğal seyri birbirinden farklı olabilir, ancak vakaların önemli bir kısmı tip 2 diabetes mellitus gelişimine doğru ilerler. Vücut ağırlığının yüksek olması burada önemli bir tetikleyici risk faktörüdür. İnsülin direnci ile obezite arasında, hem diyabetik hem de prediyabetik bireylerde, güçlü bir ilişki vardır (54). Son yıllarda ise özellikle visseral obezite ile insülin direnci arasında güçlü bir ilişki olduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konulmuştur (52,54).

**Tablo 4.** TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu (2013)'na göre erişkinlerde tip 2 diyabet taraması ve tanılama (30)



\*A1C tayinleri uluslararası standartlara uygun bir yöntemle yapılmalıdır.

BKİ: Beden kitle indeksi, APG: Açlık plazma glukozu, A1C:Glikozillenmiş HbA1c, YRG: Yüksek risk grubu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, 2.stPG: 2. saat plazma glukoz, IGT: Bozulmuş glukoz toleransı, IFG: Bozulmuş açlık glukozu, DM: Diabetes mellitus.

Prediyabet, obezite (özellikle de visseral obezite), dislipidemi ve esansiyel hipertansiyon ile birlikte görülebilir. Kısaca “Metabolik Sendrom” olarak adlandırılan bu hastalığın yaygınlığı tüm dünyada gün geçtikçe artmaktadır. İlerleyen yıllarda tip 2 diabetes mellitus gelişimi için ciddi bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Metabolik sendrom’un en önemli komponentlerinden biri insülin direncidir (55). BAG ve BGT, görülme sıklığı hızla artan tip 2 diabetes mellitus ve metabolik sendrom tanısı için prelinik dönemde tanı ve tedavi olanağı sağlaması yönünden önemlidir. Özellikle BKİ  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olan, diyabet için risk faktörlerinden en az birini taşıyan veya 45 yaş üstündeki bireylere tarama yapılması önerilmektedir (41,42).

Prediyabetik kadınlarda düşük riski ve perinatal ölümlerin yüksek olduğu da yapılan çalışmalarda saptanmıştır (34). Prediyabet tablosunun tanımlanması da geriye dönük çalışmalar ile bu kadınlarda gebelik problemlerinin ortaya konmasına dayanır (34).

Hiperglisemi, aterosklerotik hastalıklar için ciddi bir risk faktörüdür. Bu nedenle BGT ve BAG olan kişiler kardiyovasküler hastalıklar (KVH) açısından risk altındadır (32,35). Hem açlık hem de ikinci saat tokluk kan şekerlerinin ateroskleroz ve kardiyovasküler olaylar ile ilişkisini araştıran 20 büyük çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde, açlık glikozu 75-125 mg/dL arasında olan kişilerde göreceli risk 1.33, post-prandiyal kan glukozu (PPKG) 140 mg/dL'ye kadar olan kişilerde göreceli risk 1.58 artmış olarak saptanmıştır. Glukoz değerleri, BAG ve BGT düzeylerine yaklaştıkça KVH açısından göreceli riskin arttığı belirlenmiştir (56). DECODE çalışmasında anormal glukoz toleransı ile KVH arasındaki göreceli bir ilişki saptanmıştır. Özellikle BGT mortalite artışı için önemli bir olasılık etmeni olarak bulunmuştur (57). Yapılan başka bir meta analizde diyabetik ve diyabetik olmayan bireyler arasında KVH mortalitesi incelendiğinde, diyabetik kadınlardaki risk daha yüksek bulunmuştur (58). Bu durumun altında yatan mekanizmaların; prediyabetiklerin gün boyunca hiperglisemik değerlerde olması, yüksek metabolik sendrom sıklığı, LDL kolesterolün oksidize olması ve küçük yoğun LDL-1 ve LDL-2 sub gruplarının geçişi, kan glukozu düzeylerindeki dalgalanmaların yarattığı vasküler hasarlar olabileceği düşünülmektedir (32). Yapılan tüm bu çalışmalardan çıkarılan sonuç ise, iyi bir kan glukozu kontrolünün KVH riskini azaltmayı sağladığıdır.

### 2.3. Dislipidemi

Dolaşımdaki lipoprotein fraksiyonları 5 gruba ayrılır. Bunlar, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), orta dansiteli lipoprotein (IDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ve şilomikronlardır (59,60). Lipoproteinlerin bir veya birkaçının serum düzeylerindeki ve alt gruplarındaki anormallikler dislipidemi olarak adlandırılır. Bu durum aterosklerotik hastalıklar için, modifiye edilebilen bir risk faktörüdür.

Serumda total kolesterol yüksekliği, LDL kolesterol yüksekliği ve HDL kolesterol düşüklüğü aterosklerotik hastalıklar için majör risk yaratan faktörlerdir (61). Özellikle karaciğerden diğer dokulara kolesterol taşınmasını sağlayan LDL kolesterol molekülleri küçük ve yoğun yapılarından dolayı arterlerin intimasına daha kolay girer ve aterom plağı

oluşturur. Özellikle oksidasyona uğradığında ve antijenik özellik kazandığında aterosklerotik plakların oluşumunu daha da hızlandırır (59,60,61).

LDL kolesterol düzeyi yüksekliği ile koroner arter hastalığı riski doğru orantılıdır (32,56,57,58,63). Ayrıca serum trigliserit düzeyi yükseldikçe ve HDL düzeyi düştükçe kardiyovasküler hastalıkların riskinin arttığı da çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (57,58,59). Bunlar aterosklerotik kalp hastalıklarının gelişimi için önemli, ancak tedavi edilebilen risk faktörleridir.

Ateroskleroz gelişiminde dislipideminin önemi, günümüzde çok iyi bilinmektedir. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli (NCEP ATP) III'e göre herhangi bir kişide dislipidemi saptandığında bu durumun sekonder nedenlerinin araştırılması önerilmektedir. Ayrıca Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Kalp Hastalığından Korunma Kılavuzu'na göre de 20 yaş ve üzeri bireylerde her 5 yılda bir açlık lipid profiline bakılması gerekmektedir. Sekonder nedenlere örnek olarak subklinik hipotroidi, obezite, insülin direnci, tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, karaciğer hastalıkları, kronik böbrek yetmezliği vb verilebilir (57,63,64).

**Tablo 5.** Dislipidemi tanısı için normal/optimal, üst sınır ve yüksek risk serum lipid konsantrasyonları (61)

| <b>Normal, üst sınır ve yüksek risk serum lipid konsantrasyonları</b> |   |                                       |  |
|---|---|---------------------------------------|--|
| <b>Lipid (mg/dL)</b>  | <b>Normal/optimal serum konsantrasyonu</b>  | <b>Üst sınır serum konsantrasyonu</b> | <b>Yüksek/çok yüksek risk serum konsantrasyonu</b> |
| Total kolesterol  | < 200   | 200 – 239                             | ≥ 240  |
| HDL kolesterol  | ≥60 (negatif risk faktörü)  | 40 – 59 (erkek)<br>50 – 59 (kadın)    | < 40 (erkek)<br>< 50 (kadın)                       |
| LDL kolesterol  | < 100 optimal<br>(100 – 129 yaklaşık optimal)   | 130 – 159                             | 160 – 189 (yüksek)<br>≥ 190 (çok yüksek)           |
| Trigliserit   | < 150   | 150 – 199                             | 200 – 499 (yüksek)<br>≥ 500 (çok yüksek)           |
| Apolipoprotein B  | < 90 (diyabet ile birlikte KVH olan hastalar için)<br>< 80 (diyabet veya KVH olup ek bir risk faktörü daha taşıyanlar için) |                                       |  |

Diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar için major bir risk faktörüdür ve bu risk beraberindeki dislipidemilerle daha da artmaktadır. Tip 2 DM'da ateroskleroz prediyabetik dönemde veya diyabetin başlangıcı ile birlikte görülebilir (62). Dislipideminin tip 2 diabetes

mellitusda sık görüldüğünü gösteren pek çok çalışma mevcuttur. Tip 2 DM'de görülen dislipideminin karakteristik özelliği serum trigliserid düzeyi yüksekliği, HDL-kolesterol düzeyi düşüklüğü ve küçük, yoğun aterojenik LDL-kolesterol partiküllerinde artıştır. "Lipid triadı" olarak da adlandırılan bu diyabetik lipid profili, tip 2 diabetes mellitus aşık hale gelmeden çok daha önce ortaya çıkmaktadır (62,65). Bu hastalarda daha aterojenik olan, partikül yapısı küçük yoğun LDL kolesterol miktarı artmış ve kalbi koruyucu olan HDL 2 kolesterol alt grubu düşmüştür (50,51,52). Günümüzde tip 2 diabetes mellitus, aterosklerotik hastalık eşdeğeri kabul edildiğinden, bu hastaların serum lipid düzeylerinin belirlenen risk sınırlarına göre takibi ve tedavisinin yapılması gerekmektedir (61,66). Bu bireylerin kilo verme, yaşam tarzı değişikliği ve iyi bir kan glukozu kontrolünü sağlayan tedavilerinin yanı sıra, dislipidemiye yönelik medikal tedavilerinin de yapılması gerekir (61,67,68).



### 3. YÖNTEM

Geriye dönük olarak yapılan bu çalışmaya 2006-2011 yılları arası İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Obezite Polikliniği'ne başvuran 493 fazla kilolu (hafif şişman) ve obez kadın hasta alındı. Çalışmaya glukoz metabolizmasını etkileyen başka kronik sistemik hastalıklara sahip olanlar (tiroid fonksiyon bozukluğu, Cushing Sendromu, karaciğer fonksiyon bozukluğu, renal parankim hastalığı vb), aşikar diyabeti olanlar, glukoz ve lipid metabolizmasını etkileyen ilaç kullananlar (biguanid, oral kontraseptif, beta-bloker ajanlar, glukokortikoidler gibi), gebeler, bilinen bir malign hastalığı olanlar dahil edilmedi. Çalışmanın İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan 22.11.2013 tarih ve 107 sayılı etik kurul izni ektedir (EK-1).

Hastaların anamnezleri alındı, demografik bilgileri (yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı vb) kaydedildi. Sistolik ve diyastolik damar basıncı ölçümü bireyler oturur pozisyonda iken 5 dk dinlendikten sonra sağ brakial arterden havalı manometre ile ölçüldü. Hastaların antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi) yapıldı. Vücut ağırlığı ölçümü klasik baskül düz ve dengeli bir zemin üzerine oturtularak, birey ayakkabısız, hafif kıyafetlerle dik ve hareketsiz dururken alındı. Boy uzunluğu ise stadiometre ile birey ayakkabısız, hafif kıyafetlerle, topukları bitişik ve stadiometreye dayalı olarak, başı Frankfurt düzleminde olmak üzere dik bir şekilde dururken ölçüldü.

Beden kütle indeksi (BKİ), vücut ağırlığı boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünerek hesaplandı. Dünya Sağlık Örgütü'nün BKİ sınıflamasına göre, BKİ değeri 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> aralığında olan bireyler hafif şişman, 30 kg/m<sup>2</sup> ve üzerinde olanlar obez olarak belirlendi (1) (Tablo 6).

**Tablo 6.** BKİ değerlerine göre DSÖ'nün obezite sınıflaması

| Obezite Sınıflaması    | BKİ Değerleri |
|------------------------|---------------|
| Zayıf                  | < 18,5        |
| Normal                 | 18,5-24,9     |
| Hafif şişman           | 25,0-29,9     |
| Şişman                 | ≥ 30          |
| 1. Derece- Obez        | 30,0-34,9     |
| 2. Derece- İleri Obez  | 35,0-39,9     |
| 3. Derece- Morbid Obez | ≥ 40          |

Bel ve kalça çevresi esnemeyen mezür ile bireyler ayakta durur pozisyonda iken ölçüldü. Bel çevresi sağ iliak krestin hemen üzerinden, yere paralel olarak karın çevresinden geçecek şekilde en dar çap olarak ölçüldü. Kalça çevresi ise arkada gluteus maximuslar ve önde pubis üzerinden geçecek şekilde en geniş çap ölçülerek belirlendi (9). Bel/kalça oranı, bel çevresi kalça çevresine bölünerek hesaplandı. Kadınlarda bel çevresi 80 cm üzerinde olan bireyler riskli, 88 cm üzerinde olanlar ise yüksek riskli aralıkta kabul edildi (67).

Biyokimyasal analizler için gece boyu açlıktan (12 saat) sonra kan örnekleri alındı. Analizler İstanbul Üniversitesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda; biyoşimik ve endokrin tetkikler "Modular DPP", "Roche Eleycsys Modular Analytics E170" ve "ModularP Standalone" otoanalizöründe, hemogram ise "Beckman Coulter LH 700" cihazları ile yapıldı. İnsülin direnci göstergesi olan HOMA-IR düzeyleri [ $\text{İnsülin } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glukoz (mg/dl)}/405$ ] formülü ile hesaplandı.

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 2011 kriterlerinde yer alan HbA1c düzeyleri, ölçüm yöntemlerindeki standardizasyon problemi nedeniyle tanı kriteri olarak kullanılmadı (42).

Açlık kan glukoz düzeyleri 100-125 mg/dL arasında olan bireyler "bozulmuş açlık glukozu" olarak değerlendirildi. Hastaların hiçbirine oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılmadı ve bozulmuş açlık glukozuna göre bu bireyler "prediyabet" olarak gruplandırıldı. Bu hastaların bir kısmı düzensiz antidiyabetik ilaç kullanmakta idi. Kan lipid profiline göre ise total kolesterol düzeyi 200 mg/dL ve üzerinde, trigliserit düzeyi 150 mg/dL ve üzerine, LDL kolesterol düzeyi 130 mg/dL ve üzerinde ve/veya HDL kolesterol düzeyi premenapozal kadınlarda 50 mg/dL ve altında olan ve düzensiz antihiperlipidemik ilaç kullanan bireyler "dislipidemi" olarak değerlendirildi (42,60). Diğer laboratuvar göstergelerinde normal aralıklar ise hsCRP değeri 0.00-5.00 mg/L, AST değeri 5-42 U/L, ALT değeri 5-45 U/L, ürik asit değeri 2.5-7.5 mg/dL ve insülin düzeyi 2.6-24.9  $\mu\text{U/ml}$  olarak kabul edildi.

Bu kriterlere göre çalışmaya alınan hastalar dört gruba ayrıldı:

- 1) Grup 1: Prediyabetik vakalar (89 birey)
- 2) Grup 2: Dislipidemik vakalar (259 birey)
- 3) Grup 3: Prediyabet ve dislipidemi beraber bulunanlar (71 birey)
- 4) Grup 4: Açlık kan glukozu ve kan lipid profili normal olanlar (kontrol grubu) (74 birey)

Bu dört grup arasında çeşitli parametrelerin istatistiki açıdan anlamlılığı araştırıldı. Sayısal değişkenler ortalama, standart sapma, dağılım, alt ve üst değerler cinsinden ifade edildi. Elde edilen verilerin analizinde Windows için SPSS (18.0 Versiyonu) paket program kullanıldı. Parametrik ve parametrik olmayan istatistiksel testlerden yararlandı. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığına Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Grup ortalamaları arasındaki farklılık tek yönlü ANOVA (one-way ANOVA) ile yapıldı. İstatistiki karşılaştırmalarda, hesaplanan değerler  $p < 0.05$  düzeyinin altında anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmaya yaşları 18 ila 68 arasında değişen 493 kadın katıldı. Çalışma grubumuzu oluşturan kadınların yaş ortalaması  $40,6 \pm 13,4$  yıl iken; %19,3'ünün ilkokul, %5,7'sinin ortaokul, %13,6'sının lise, %6,9'unun üniversite mezunu olduğu belirlendi (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Bireylerin yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri

|                               | Sayı | Ortalama $\pm$ Std. Sapma | Minimum | Maksimum |
|-------------------------------|------|---------------------------|---------|----------|
| Yaş (yıl)                     | 493  | $39,8 \pm 13,3$           | 18      | 68       |
| Sistolik kan basıncı (mmHg)   | 493  | $134,8 \pm 21,2$          | 90      | 189      |
| Diyastolik kan basıncı (mmHg) | 493  | $82,7 \pm 15,6$           | 39      | 108      |

**Tablo 4.2.** Bireylerin antropometrik ölçüm değerleri

|                                | Sayı | Ortalama $\pm$ Std. Sapma | Minimum | Maksimum |
|--------------------------------|------|---------------------------|---------|----------|
| Boy (cm)                       | 493  | $158,0 \pm 6,0$           | 138,2   | 181,7    |
| Vücut ağırlığı (kg)            | 493  | $98,1 \pm 20,7$           | 50,1    | 189,0    |
| BKİ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) | 493  | $39,4 \pm 8,6$            | 28,5    | 48,6     |
| Bel (cm)                       | 493  | $108,8 \pm 16,0$          | 78,0    | 163,0    |
| Kalça(cm)                      | 493  | $126,6 \pm 15,2$          | 89,0    | 187,0    |
| Bel/Kalça oranı                | 493  | $0,85 \pm 0,11$           | 0,80    | 0,88     |

Bireylere ait antropometrik ölçümler Tablo 4.2'de gösterilmiştir. Bireylerin ortalama vücut ağırlıklarının  $98,1 \pm 20,7$  kg, BKİ'lerinin  $39,4 \pm 8,6$   $\text{kg}/\text{m}^2$ , bel çevresinin  $108,8 \pm 16,0$  cm, kalça çevresinin  $126,6 \pm 15,2$  cm ve bel/kalça oranının  $0,85 \pm 0,11$  olduğu saptandı.

**Tablo 4.3.** Bireylerin HOMA-IR, açlık insülin, açlık kan glukozu ve HbA1c değerleri

|   | Sayı | Ortalama $\pm$ Std. Sapma | Minimum | Maksimum |
|---|------|---------------------------|---------|----------|
| HOMA-IR                                     | 248  | $2,1 \pm 1,6$             | 0,4     | 6,4      |
| Açlık insülin ( $\mu\text{U}/\text{ml}$ )   | 248  | $15,3 \pm 8,6$            | 2,7     | 23,8     |
| Açlık kan glukozu ( $\text{mg}/\text{dL}$ ) | 493  | $92,1 \pm 12,0$           | 69,0    | 125,0    |
| HbA1c (%)                                   | 286  | $5,5 \pm 0,3$             | 4,3     | 6,4      |

Çalışmaya katılan bireylerin ortalama açlık kan glukozu  $92,1 \pm 12,0$   $\text{mg}/\text{dL}$ , HbA1c %  $5,5 \pm 0,3$ , açlık insülin düzeyi  $15,3 \pm 8,6$   $\mu\text{U}/\text{ml}$ , HOMA-IR değeri  $2,1 \pm 1,6$  olarak tespit edildi. Bireylere ait HOMA-IR, açlık insülin, açlık kan glukozu ve HbA1c değerleri Tablo 4.3'de verilmiştir.

**Tablo 4.4.** Bireylere ait diğer laboratuvar göstergeleri

|                   | <b>Sayı</b> | <b>Ortalama ± Std. Sapma</b> | <b>Minimum</b> | <b>Maksimum</b> |
|-------------------|-------------|------------------------------|----------------|-----------------|
| hsCRP (mg/L)      | 128         | 6,7 ± 6,2                    | 1,0            | 17,6            |
| Ürik asit (mg/dL) | 366         | 4,3 ± 1,0                    | 2,2            | 7,7             |
| AST (U/L)         | 366         | 20,3 ± 8,4                   | 10,0           | 48,0            |
| ALT(U/L)          | 366         | 22,4 ± 11,4                  | 14,0           | 52,0            |

Bireylerin diğer laboratuvar göstergelerine bakıldığında ortalama hsCRP düzeyi  $6,7 \pm 6,2$  mg/L, AST düzeyi  $20,3 \pm 8,4$  U/L, ALT düzeyi  $22,4 \pm 11,4$  U/L ve ürik asit düzeyinin  $4,3 \pm 1,0$  mg/dL olduğu belirlendi. Bireylere ait diğer laboratuvar göstergeleri Tablo 4.4.'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.5.** Bireylerin serum lipid düzeyi göstergeleri

|                          | <b>Sayı</b> | <b>Ortalama ± Std. Sapma</b> | <b>Minimum</b> | <b>Maksimum</b> |
|--------------------------|-------------|------------------------------|----------------|-----------------|
| Trigliserid (mg/dL)      | 475         | 127,8 ± 57,7                 | 152,0          | 407,0           |
| Total Kolesterol (mg/dL) | 475         | 195,7 ± 43,6                 | 200,0          | 259,0           |
| HDL kolesterol (mg/dL)   | 475         | 49,3 ± 12,4                  | 34,0           | 49,0            |
| LDL kolesterol (mg/dL)   | 475         | 122,1 ± 35,0                 | 131,0          | 346,0           |

Tablo 4.5'te bireylerin serum lipid düzeyi göstergeleri verilmiştir. Bireylerin serum lipid düzeyi göstergelerinden ise trigliserit düzeylerinin  $127,8 \pm 57,7$  mg/dL, total kolesterolünün  $195,7 \pm 43,6$  mg/dL, HDL kolesterolünün  $49,3 \pm 12,4$  mg/dL ve LDL kolesterolünün  $122,1 \pm 35,0$  mg/dL olduğu saptandı.

**Tablo 4.6.** Bireylerin obezite durumuna göre ailesinde obezite ve tip 2 diabetes mellitus görülme sıklığı

|                                      | Genel dağılım |      | Ailede obezite görülme sıklığı |      | Ailede tip 2 diabetes mellitus görülme sıklığı |      |
|--------------------------------------|---------------|------|--------------------------------|------|--|------|
|                                      | Sayı          | %    | Sayı                           | %    | Sayı   | %    |
| Fazla kilolu (hafif şişman) kadınlar | 44            | 8,8  | 18                             | 40,8 | 17   | 38,8 |
| Obez kadınlar                        | 449           | 91,2 | 202                            | 44,6 | 202  | 45,3 |
| Toplam                               | 493           | 100  | 220                            | 37,1 | 219  | 37,3 |

Çalışma grubumuzdaki kadınlarda, fazla kilolu (hafif şişman) olanların ailesinde %40,8'inin obezite, %38,8'inin tip 2 diabetes mellitus; obez olanların ailesinde %44,6'sının obezite, %45,3'ünün tip 2 diabetes mellitus olduğu saptandı (Tablo 4.6).

Çalışmaya dahil edilen 493 kadın, prediyabet olanlar (n= 89), dislipidemi olanlar (n= 259), hem prediyabet hem dislipidemisi bulunanlar (n= 71) ve normal açlık kan glukozu ve lipid düzeylerine sahip olanlar yani kontrol grubu (n= 74) olarak 4 gruba ayrıldı.

**Tablo 4.7.** Gruplar arasında yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı göstergelerinin karşılaştırılması

| Parametreler                  | GRUPLAR              |                       |  |                   | p Değerleri |      |      |             |      |             |
|-------------------------------|----------------------|-----------------------|--|-------------------|-------------|------|------|-------------|------|-------------|
|                               | GRUP 1<br>PREDİYABET | GRUP 2<br>DİSLİPİDEMİ | GRUP 3<br>PREDİYABET<br>ve DİSLİPİDEMİ | GRUP 4<br>KONTROL | 1-2         | 1-3  | 1-4  | 2-3         | 2-4  | 3-4         |
| Yaş (yıl)                     | 46,2 ± 16,1          | 38,7 ± 13,0           | 48,4 ± 9,8                             | 35,1 ± 12,6       | 0,34        | 0,99 | 0,07 | <b>0,01</b> | 0,18 | <b>0,01</b> |
| Sistolik kan basıncı (mmHg)   | 142,8 ± 20,9         | 132,9 ± 21,3          | 145,5 ± 21,9                           | 131,4 ± 16,5      | 0,22        | 0,96 | 0,18 | <b>0,01</b> | 0,95 | <b>0,01</b> |
| Diyastolik kan basıncı (mmHg) | 83,1 ± 13,5          | 81,7 ± 14,6           | 89,6 ± 20,4                            | 80,5 ± 13,6       | 0,99        | 0,55 | 0,98 | <b>0,03</b> | 0,98 | <b>0,02</b> |

Tablo 4.7’de gruplar arasında yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı göstergeleri karşılaştırılmıştır. Buna göre sistolik kan basıncı gruplar arasında sırasıyla 142,8 ± 20,9, 132,9 ± 21,3, 145,5 ± 21,9 ve 131,4 ± 16,5 mmHg iken diyastolik kan basıncı ise 83,1 ± 13,5, 81,7 ± 14,6, 89,6 ± 20,4 ve 80,5 ± 13,6 mmHg bulundu. Karşılaştırılan göstergelerde, grup 2 ve grup 3 ile grup 3 ve grup 4 arasında yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı göstergelerinin tümü anlamlı olarak farklı bulundu ( $p < 0.05$ ).

**Tablo 4.8.** Gruplar arasında antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması

| Parametreler             | GRUPLAR              |                       |  |                   | p Değerleri |      |             |             |             |             |
|--------------------------|----------------------|-----------------------|--|-------------------|-------------|------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                          | GRUP 1<br>PREDİYABET | GRUP 2<br>DİSLİPİDEMİ | GRUP 3<br>PREDİYABET<br>ve DİSLİPİDEMİ | GRUP 4<br>KONTROL | 1- 2        | 1- 3 | 1- 4        | 2- 3        | 2- 4        | 3- 4        |
| Boy (cm)                 | 157,1 ± 0,0          | 157,8 ± 0,0           | 158,0 ± 0,0                            | 158,9 ± 0,0       | 0,97        | 0,96 | 0,75        | 0,99        | 0,58        | 0,83        |
| Vücut ağırlığı (kg)      | 104,3 ± 19,6         | 97,5 ± 20,1           | 106,0 ± 21,9                           | 91,4 ± 19,8       | 0,53        | 0,99 | 0,08        | <b>0,01</b> | 0,10        | <b>0,01</b> |
| BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) | 43,1 ± 6,1           | 39,2 ± 8,7            | 42,3 ± 8,5                             | 36,4 ± 7,9        | 0,26        | 0,98 | <b>0,02</b> | <b>0,02</b> | 0,07        | <b>0,01</b> |
| Bel çevresi (cm)         | 114,0 ± 14,5         | 108,4 ± 15,8          | 115,1 ± 15,6                           | 102,5 ± 14,9      | 0,09        | 0,92 | <b>0,04</b> | <b>0,01</b> | <b>0,04</b> | <b>0,01</b> |
| Kalça çevresi (cm)       | 129,8 ± 10,8         | 126,1 ± 15,0          | 131,6 ± 15,9                           | 123,5 ± 15,2      | 0,81        | 0,97 | 0,49        | 0,06        | 0,58        | <b>0,01</b> |
| Bel/kalça oranı          | 0,90 ± 0,10          | 0,85 ± 0,11           | 0,87 ± 0,10                            | 0,82 ± 0,11       | 0,36        | 0,88 | 0,06        | 0,39        | 0,16        | <b>0,02</b> |

Gruplar arasında antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması Tablo 4.8’de gösterilmiştir. Buna göre gruplar arasında BKİ değerlerinin sırasıyla 43,1 ± 6,1, 39,2 ± 8,7, 42,3 ± 8,5 ve 36,4 ± 7,9 kg/m<sup>2</sup>; bel çevresinin ise sırasıyla 118,0 ± 14,5, 108,4 ± 15,8, 115,1 ± 15,6 ve 102,5 ± 14,9 cm olduğu belirlendi. Antropometrik ölçümlerde ise grup 1 ve grup 4 arasındaki karşılaştırmada BKİ ve bel çevresi değeri anlamlı farklılık gösterirken, grup 2 ve grup 3 arasında vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresi göstergelerinin tümünde anlamlı farklılık bulundu (p<0.05). Grup 3 ve grup 4 arasındaki karşılaştırmada ise vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı değerlerinde anlamlı farklılık belirlendi (p<0.05).



**Tablo 4.9.** Gruplar arasında HOMA-IR, açlık insülin, açlık kan glukozu ve HbA1c değerlerinin karşılaştırılması

| Parametreler              | GRUPLAR              |                       |  |                   | p Değerleri |      |             |             |      |             |
|---------------------------|----------------------|-----------------------|--|-------------------|-------------|------|-------------|-------------|------|-------------|
|                           | GRUP 1<br>PREDİYABET | GRUP 2<br>DİSLİPİDEMİ | GRUP 3<br>PREDİYABET<br>ve DİSLİPİDEMİ | GRUP 4<br>KONTROL | 1- 2        | 1- 3 | 1- 4        | 2- 3        | 2- 4 | 3- 4        |
| HOMA-IR                   | 2,0 ± 0,7            | 1,9 ± 1,0             | 2,4 ± 1,1                              | 1,7 ± 1,1         | 0,99        | 0,72 | 0,90        | 0,07        | 0,77 | <b>0,04</b> |
| Açlık İnsülin (µU/ml)     | 14,6 ± 4,7           | 15,1 ± 8,4            | 18,4 ± 9,5                             | 13,2 ± 8,7        | 0,99        | 0,58 | 0,96        | 0,14        | 0,57 | <b>0,04</b> |
| Açlık kan glukozu (mg/dL) | 112,7 ± 7,9          | 87,3 ± 7,4            | 111,1 ± 5,9                            | 87,0 ± 6,3        | <b>0,01</b> | 0,83 | <b>0,01</b> | <b>0,04</b> | 0,99 | <b>0,01</b> |
| HbA1c (%)                 | 5,6 ± 0,2            | 5,5 ± 0,3             | 5,8 ± 0,3                              | 5,4 ± 0,2         | 0,65        | 0,25 | 0,39        | <b>0,01</b> | 0,69 | <b>0,01</b> |

Grupların ortalama açlık kan glukozu değerlerinin sırasıyla  $112,7 \pm 7,9$ ,  $87,3 \pm 7,4$ ,  $111,1 \pm 5,9$  ve  $87,0 \pm 6,3$  mg/dL, HbA1c değerlerinin ise  $5,6 \pm 0,2$ ,  $5,5 \pm 0,3$ ,  $5,8 \pm 0,3$  ve  $5,4 \pm 0,2$  olduğu saptandı. Araştırılan göstergelerden HOMA-IR ve açlık insülin düzeylerinin yalnızca grup 3 ve grup 4 arasındaki karşılaştırmada anlamlı farklılık gösterdiği görüldü ( $p < 0,05$ ). Açlık kan glukozunun ise grup 1 ve 2, grup 1 ve 4, grup 2 ve 3 ile grup 3 ve 4 arasında anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi ( $p < 0,05$ ). Gruplar arasında HOMA-IR, açlık insülin, açlık kan glukozu ve HbA1c değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.9'da verilmiştir.

**Tablo 4.10.** Gruplar arasında diğer laboratuvar göstergelerinin karşılaştırılması

| Parametreler      | GRUPLAR              |                       |  |                   | p Değerleri |      |      |      |             |             |
|-------------------|----------------------|-----------------------|--|-------------------|-------------|------|------|------|-------------|-------------|
|                   | GRUP 1<br>PREDİYABET | GRUP 2<br>DİSLİPİDEMİ | GRUP 3<br>PREDİYABET<br>ve DİSLİPİDEMİ | GRUP 4<br>KONTROL | 1- 2        | 1- 3 | 1- 4 | 2- 3 | 2- 4        | 3- 4        |
| hsCRP (mg/L)      | 7,7 ± 7,0            | 7,1 ± 6,0             | 7,8 ± 8,7                              | 3,3 ± 2,3         | 0,99        | 0,99 | 0,49 | 0,97 | 0,10        | 0,14        |
| Ürik asit (mg/dL) | 4,0 ± 0,8            | 4,3 ± 1,0             | 4,7 ± 0,8                              | 3,8 ± 1,1         | 0,79        | 0,22 | 0,97 | 0,10 | <b>0,02</b> | <b>0,01</b> |
| AST (U/L)         | 22,5 ± 12,8          | 19,8 ± 7,3            | 23,8 ± 13,8                            | 18,8 ± 4,9        | 0,77        | 0,96 | 0,58 | 0,29 | 0,71        | 0,10        |
| ALT (U/L)         | 20,3 ± 8,3           | 22,0 ± 10,6           | 27,8 ± 15,5                            | 19,7 ± 9,8        | 0,98        | 0,21 | 0,99 | 0,09 | 0,51        | <b>0,01</b> |

Gruplar arasında diğer laboratuvar göstergelerinin karşılaştırılması Tablo 4.10'da gösterilmiştir. Buna göre gruplar arasında hsCRP düzeylerinin sırasıyla  $7,7 \pm 7,0$ ,  $7,1 \pm 6,0$ ,  $7,8 \pm 8,7$  ve  $3,3 \pm 2,3$  mg/L; ürik asit düzeylerinin ise  $4,0 \pm 0,8$ ,  $4,3 \pm 1,0$ ,  $4,7 \pm 0,8$  ve  $3,8 \pm 1,1$  mg/dL olduğu bulundu. Diğer laboratuvar göstergelerinden ALT'nin yalnızca grup 3 ve grup 4 arasında anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ( $p < 0,05$ ). Yapılan karşılaştırmalarda ürik asidin grup 2 ve 4 ile grup 3 ve 4 arasında anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 4.11.** Gruplar arasında serum lipid düzeylerinin karşılaştırılması

| Parametreler             | GRUPLAR              |                       |  |                   | p Değerleri |             |             |             |             |             |
|--------------------------|----------------------|-----------------------|--|-------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                          | GRUP 1<br>PREDİYABET | GRUP 2<br>DİSLİPİDEMİ | GRUP 3<br>PREDİYABET<br>ve DİSLİPİDEMİ | GRUP 4<br>KONTROL | 1- 2        | 1- 3        | 1- 4        | 2- 3        | 2- 4        | 3- 4        |
| Trigliserit (mg/dL)      | 98,1 ± 24,0          | 156,8 ± 55,6          | 165,9 ± 58,9                           | 76,4 ± 23,7       | <b>0,01</b> | <b>0,01</b> | <b>0,03</b> | <b>0,01</b> | <b>0,01</b> | <b>0,01</b> |
| Total Kolesterol (mg/dL) | 169,9 ± 23,1         | 211,0 ± 44,1          | 225,6 ± 47,7                           | 171,4 ± 14,6      | <b>0,01</b> | <b>0,01</b> | <b>0,04</b> | <b>0,01</b> | <b>0,01</b> | <b>0,01</b> |
| HDL kolesterol (mg/dL)   | 60,3 ± 11,3          | 46,9 ± 11,8           | 48,5 ± 12,1                            | 60,2 ± 9,5        | <b>0,01</b> | <b>0,01</b> | <b>0,04</b> | 0,71        | <b>0,01</b> | <b>0,01</b> |
| LDL kolesterol (mg/dL)   | 100,9 ± 16,5         | 143,2 ± 33,6          | 146,6 ± 42,0                           | 94,3 ± 13,1       | <b>0,01</b> | <b>0,01</b> | <b>0,01</b> | <b>0,01</b> | <b>0,01</b> | <b>0,01</b> |

Gruplar arasında serum trigliserit düzeylerinin sırası ile 98,1 ± 24,0, 156,8 ± 55,6, 165,9 ± 58,9 ve 76,4 ± 23,7 mg/dL iken LDL kolesterol düzeylerinin ise 100,9 ± 16,5, 143,2 ± 33,6, 146,6 ± 42,0 ve 94,3 ± 13,1 mg/dL olduğu belirlendi. Serum lipid düzeyleri incelendiğinde grup 1 ve 2, grup 1 ve 3, grup 2 ve 4 ile grup 3 ve 4 arasındaki karşılaştırmalarda tüm parametrelerde anlamlı farklılık bulundu (p<0.05). Gruplar arasında serum lipid düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 4.11’de gösterilmiştir.

## 5. TARTIŞMA

Bireyin yaşam kalitesini ve süresini olumsuz yönde etkileyen bir hastalık olan obezite, günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biridir. DSÖ tarafından “vücutta sağlığı bozacak ölçüde anormal şekilde veya aşırı yağ birikmesi”, obezite olarak tanımlanmıştır. Bu durum dünyada hızla artan, sadece kişinin kendisini değil toplumu da etkileyen, endokrin, metabolik, estetik, psikolojik ve sosyal sorunlara yol açabilen bir toplum sağlığı sorunudur (14-17). Toplumlarda obezite görülme sıklığı giderek artmaktadır. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, vücut ağırlığının fazla olması, hastalık ve yaşam kayıplarının başlıca nedenlerinden biridir (9,18).

Günümüz toplumunda en önemli sağlık sorunlarından biri haline gelen obezite, dünyadaki görülme sıklığının hızla artışı ve beraberinde getirdiği komplikasyonlar nedeni ile, güncelliği artmakta olan bir sorundur. Obezite görülme sıklığının 1980’lerden günümüze kadar iki kat arttığı, hafif şişmanlık görülme sıklığının %30'lara ve obezite sıklığının %10'lara ulaştığı belirlenmiştir (12). Amerikan Kalp Örgütü (AHA), 1998 yılında kilo fazlalığı ve obeziteyi düzeltilebilir temel risk faktörleri arasına almıştır. Ayrıca NCEP ATP III raporu, fazla kilo ve obeziteyi KVH için temel risk faktörü olarak kabul etmiştir. Tedavilerini doğrudan hedefleri arasına almıştır. Sonuç olarak obezite, özellikle visseral obezite, başlıca KVH risk faktörü olarak kılavuzlarda yerini almıştır (63).

Obezite ile cinsiyet arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, kadınlardaki obezitenin erkeklerden anlamlı ölçüde yüksek olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (69-73). TURDEP I-II çalışmaları, ülkemizde uluslararası standartlarda gerçekleştirilmiş en geniş çalışmadır (69,70). İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı; Sağlık Bakanlığı, Devlet İstatistik Enstitüsü tarafından DSÖ'nün gözleminde yürütülen çalışma, 15 ilde 13.708 kadın ve 11.080 erkek birey üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada obezite görülme sıklığının yanı sıra yaşam biçimi ile kardiyovasküler risk faktörleri; hipertansiyon, tip 2 diabetes mellitus ve glukoz tolerans bozukluğu ile obezite arasındaki ilişkiler de incelenmiştir. TURDEP II çalışması kapsamında incelenen tüm yerleşim birimleri ve coğrafi bölgelerde obezite sıklığı kadınlarda %44.2 olarak saptanmış ve obezite görülme sıklığı erkeklerden (%27.3) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (4,6). Bin dokuz yüz doksan yılında yapılan TEKHARF çalışmasında kadınlarda obezite sıklığı %32, 2000 yılında yapılan TOHTA çalışmasında ise %36,2, 2002

yılında yapılan TEKHARF çalışmasında ise %44.2'dir (10,12). Fouad, Schooling, Koski ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda da kadınlardaki obezite sıklığı erkeklerden fazladır (17,72,73). Biz de, cinsiyete bağlı endokrin nedenlerin göstergeler üzerine etkileri olabileceğinden dolayı çalışmamızda sadece kadınlardan oluşan bir örneklem seçtik.

Obezite ile ilişkili sağlık sorunlarının başında insülin direnci ve tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, kardiovasküler hastalıklar, inme, uyku apnesi, safra kesesi hastalıkları, hiperürisemi, gut, osteoartrit ile erkeklerde kolon, rektum, prostat ve kadınlarda endometriyum, meme ve safra kesesi gibi bazı kanser tipleri gelir (31,53,71,74). Genetik ve çevresel etkilerin sonucunda insülin salınımında bozukluklar ve sonunda insülin direnci gelişir. Bu prediyabet tablosu ve diyabet gelişme riskine ek olarak, önemli kardiovasküler risk faktörleri olan dislipidemi ve hipertansiyon görülür. Biz de çalışmamızda fazla kilolu (hafif şişman) ve obez kadın vakalarda prediyabet ve dislipidemi risk belirleyicilerinin varlığını araştırdık. Çalışmaya alınan 493 kadının 74'ünün (%15.0) açlık kan glukozu ve kan lipid profili normal sınırlar içerisinde idi. Buna karşılık 89 kadında (%18.0) prediyabet, 259 kadında (%52.5) dislipidemi ve 71 kadında (%14.4) hem prediyabet hem dislipidemi olduğu saptandı. Bu da çalışmamızdaki kadınların %84.9'unun risk altında olduğunu gösterdi.

Erkeklerde ve kadınlarda, yaşa bağlı olarak, obezite sıklığında artış saptanmıştır. Yaşla birlikte bazal metabolizma hızı (BMH) yavaşlamakta, enerji harcaması azalmaktadır. Bu durumda enerji alımı dengelenmez ise yaş arttıkça vücut ağırlığı da artmaktadır (75). Bizim çalışmamızda da fazla kilolu (hafif şişman) kadınların yaş ortalaması  $37.8 \pm 13.3$  yıl iken şişman kadınların  $40.8 \pm 13.3$  yıl'dır, yaş ilerledikçe obezite görülme sıklığı artmaktadır.

Vücut ağırlığının düzenlenmesinde rol alan endokrin ve sinir sistemine bağlı faktörlerin çoğu genetik olarak düzenlenmektedir. Obezitenin oluşumunda genetik yatkınlığın %25-70 dolayında olduğu düşünülmektedir (76). Yeme davranışında etkili olan faktörler, yağ hücre sayısı ve büyüklüğü ile yağın bedenin belirli bölümlerine dağılımında, kalıtsal faktörler rol oynar. Ülkemizde 80 kadın üzerinde yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre katılımcıların %71.2'sinin ailesinde obezite sorununun olduğu ve bu sorunların %82.5'inin birinci dereceden akrabalarda (anne, baba, kardeş) bulunduğu belirlenmiştir (77). Ebeveynlerin her ikisi de obez ise çocuklarının obez olma ihtimali %80; ebeveynlerden biri obez ise %40 ve ebeveynlerden her ikisi de normal beden ağırlığına sahip ise çocukların şişman olması olasılığı sadece %10'dur (77). Türkiye'de 2012 yılında yapılan başka bir çalışma da genetik faktörlerin, vücut ağırlığının artışında etkili olduğunu ortaya koymuştur. Ailede ve çocukluk dönemindeki şişmanlık oranlarına bakıldığında; %95'inin anne-babasının

obez, %58,8'inin ise çocukluk döneminden bu yana obezite sorunu yaşadığı görülmüştür (54). Bizim çalışmamızda da ailesinde obezite olan bireylerin oranı % 37,1 diabetes mellitus olanların oranı %37,3'tür.

Tip 2 diabetes mellitus dünya genelinde hızla artan, hatta epidemi halini almış bir hastalıktır. Bu artışa en çok yol açan nedenler obezite, sağlıksız beslenme ve fiziksel aktivite yetersizliği gibi çevresel faktörlerdir. Prediyabetik bireyler diyabet açısından riskli kabul edilmektedir, gerekli önlemler alınmaz ise prediyabet hızlı bir şekilde, %70 ve daha fazla oranda klinik tip 2 diabetes mellitusa ilerlemektedir (35,78). Tip 2 diabetes mellitus gelişim riskinin yüksek olduğu bir popülasyon olan Meksika kökenli Amerikalılarda yapılan bir çalışmada, bireylerde tip 2 diabetes mellitus gelişmeden önce HDL kolesterol düşüklüğü, LDL, total kolesterol ve trigliserit yüksekliği ile açlık kan glukozu, insülin seviyesi, BKİ ve kan basıncı gibi kardiyovasküler risk faktörlerinde anormallikler belirlenmiştir (63).

Çalışmamızda grup 1 (prediyabet grubu), grup 4 (kontrol grubu) ile karşılaştırıldığında BKİ ve bel çevresi gibi antropometrik ölçümlerinin arasındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır. Beden Kütle İndeksinin, ayrıca vücut yağ miktarı göstergelerinin yüksek olması, tip 2 diabetes mellitus gelişme risk faktörleri arasındadır ve prediyabet gelişimi için de bir gösterge olabileceği varsayılabilir.

Prediyabet grubunda kontrol grubuna oranla açlık kan glukozu seviyeleri anlamlı derecede yüksek iken, insülin direnci göstergelerinden birisi olarak kabul edilen HOMA-IR indeksi ve insülin düzeyleri arasındaki farklılıklar anlamlı değildir. Bu durumda vakalarımızda açlık kan glukozu seviyelerinin yüksek olmasına rağmen insülin direnci gelişmediğini düşündürmektedir. HOMA-IR, diyabet gelişim riskini iyi bir şekilde yansıtmayabilir (78).

Açlık kan glukozu yüksek olmasına rağmen, uzun dönem glukoz kontrolünün bir göstergesi olarak kabul edilen HbA1c değerleri prediyabet grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Ancak prediyabet+dislipidemi grubu ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlıdır. Amerika'da %87.2'sini (n=68) kadınların oluşturduğu bir çalışmada fazla kilolu (hafif şişman) ve obez prediyabetik bireylerin demografik özellikleri, diabetes mellitus gelişme riski göstergeleri ve birtakım biyokimyasal göstergeler (HbA1c, BKİ, sistolik ve diyastolik kan basıncı, trigliserit, HDL ve LDL kolesterol) arasındaki ilişkilere bakılmıştır. Daha sonra bu bireyler 3 aylık tıbbi beslenme ve fiziksel aktivite programına alınarak takip edilmişler ve 3. ayın sonunda göstergeler arasındaki farklılıklar

incelenmiştir. Sonuçta anlamlı değişikliğin yalnızca HbA1c değerlerinde olduğu saptanmış ve prediyabetik bireylerde HbA1c ile BKİ'nin ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır (79).

Suudi Arabistan'da yaş ortalaması  $26.74 \pm 5.9$  yıl olan 121 genç yetişkinde yapılan bir çalışmada bireyler normal glukoz toleransı (NGT) ve prediyabet olmak üzere iki gruba ayrılmış, bu bireylerin dislipidemi ve total antioksidan kapasite (TAC) göstergeleri karşılaştırılmıştır. Prediyabet grubunda açlık plazma glukozu; HbA1c, BKİ, bel çevresi, total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit pozitif korelasyon gösterirken, HDL kolesterol ve TAC negatif korelasyon göstermiştir (80). Bizim çalışmamızda da prediyabet grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol parametrelerinin anlamlı derecede yüksek; buna karşılık HDL kolesterol değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Kan lipid düzeylerindeki bozukluklar prediyabet döneminden başlayan kardiyovasküler riskin ve metabolik bir bozukluğun göstergesi olabilir.

Tip 2 diabetes mellitus çoklu organ hasarına yol açabilen, makro, mikro vasküler ve sinir sistemi komplikasyonlarıyla yaşam kalitesini düşüren bir hastalıktır. Bunlar içinde göz, karaciğer ve böbrek hasarları geniş bir yer tutar. Bizim çalışmamızda AST ve ALT gibi organ tutulumunu gösteren parametrelerde grup 1 ve grup 4 arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Ancak grup 3 ve grup 4 karşılaştırıldığında ALT değerindeki farklılık anlamlıdır ( $p < 0.05$ ). Danimarka'da yapılan bir çalışmada ise 208 gönüllü birey, tanı kriteri olarak HbA1c kullanılarak, kontrol grubu ( $n=67$ ), prediyabet grubu ( $n=91$ ), diyabet grubu ( $n=50$ ) olmak üzere 3 gruba ayrılmış ve antropometrik ölçümler, kan lipid profili göstergeleri ve karaciğer hasarı göstergeleri bakımından karşılaştırılmıştır. Kontrol grubu ve prediyabet grubu karşılaştırıldığında bizim çalışmamıza benzer şekilde AST ve ALT değerlerinde anlamlı bir fark bulunamamış, ancak kontrol grubu ve diyabet grubu arasında ALT değerinde anlamlı farklılık saptanmıştır. Bu çalışmada ise kontrol grubu ve prediyabet grubu arasında istatistik olarak anlamlı farklılık bulunan parametreler ise HbA1c, sistolik ve diyastolik kan basıncı, plazma insülin düzeyi, hsCRP, HOMA-IR, apolipoprotein B, trigliserit ve HDL kolesterol düzeyi ile vücut yağ yüzdesi'dir (81).

Yaklaşık 4300 kişi ile yapılan ileriye bir dönük çalışmada, bireylerin tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon ve dislipidemi göstergelerinin değişimine bakılmış, 5 yılın sonunda hipertansiyonu veya dislipidemisi bulunan bireylerde tip 2 diabetes mellitus gelişim riskinin sırasıyla 3.0 ve 2.1 kat arttığı saptanmıştır (82). Aynı zamanda diyabet veya dislipidemisi bulunan bireylerde hipertansiyon gelişme riskinin de 2.3 ve 1.5 kat arttığı görülmüştür. Her üç

göstergenin de birbiri üzerine birikimli etki yaptığı ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (82). Bizim çalışmamızda da grup 3 (prediyabet ve dislipidemi birlikte bulunanlar) ile grup 4 (kontrol grubu) karşılaştırıldığında, istatistiki bakımdan anlamlı olarak en fazla parametrede anormalliğin bu karşılaştırmada olduğu görülmüştür. Prediyabet ve dislipidemi birbiri üzerine biriktirici etki yapmakta, risk göstergelerini daha da bozmaktadır.

Yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı grup 3'te anlamlı olarak grup 4'ten yüksektir. Kan basıncının normal sınırları; sistolik kan basıncı için 120-129 mmHg ve diyastolik kan basıncı için 80-84 mmHg'dır (83). Fazla kilolu (hafif şişman) ve obez kadınlarda kan basıncının normal sınırların üstünde olması kardiyovasküler hastalıklar açısından riskin biraz daha arttığının işaretidir. Bizim çalışmamızın bulguları da bu konuda yapılmış BAG veya BGT'si olan bireylerde kardiyovasküler riskin daha yüksek olduğunu gösteren çeşitli çalışmalarla benzerlik göstermektedir (84,86). Yaşları 20 ila 79 arasında değişen 7567 yetişkin bireyin dahil edildiği bir çalışmada prediyabetin görülme sıklığı ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisi araştırılmıştır. Bireylerin %8.7'sinde prediyabet, % 9.5'inde tip 2 diabetes mellitus belirlenirken, tip 2 diyabetli bireylerin % 44.5'inin ( toplamda %4.2) tanı konmamış tip 2 diabetes mellitus olduğu belirlenmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde prediyabet ve tanı konmamış diyabet oranının kadınlarda daha yüksek olduğu ve yaşla arttığı bildirilmiştir. Bu bireylerde hipertansiyon, obezite, visseral obezite ve ailede tip 2 diabetes mellitus öyküsü bulunmasının prediyabet ve tanı konmamış diyabet ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu kardiyovasküler risk faktörlerinin prediyabet tanısında kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (87).

Postmenapozal prediyabetik ve diyabetik 180 kadında yapılan, insülin direnci ile serum ürik asit, CRP ve magnezyum düzeylerinin ilişkisini araştıran bir çalışmada prediyabetik grupta insülin direnci ile serum ürik asit konsantrasyonu arasında anlamlı bir ilişki bulunamazken, CRP ve magnezyum düzeylerinde anlamlı ilişki olduğu ortaya konmuştur (88). Bu çalışmanın aksine, bizim çalışma grubumuzda ürik asit düzeylerinde grup 2 ile grup 4 ve grup 3 ile grup 4 arasında anlamlı farklılık saptanmıştır.

Obezitede inflamatuvar göstergelerin düzeylerinin arttığı ve sık karşılaşılan yüksek CRP düzeylerinin kardiyovasküler riski gösteren bir inflamatuvar belirteç olduğu son yıllarda yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (89). Yağ dokusundan salgılanan adipokinler ve diğer inflamatuvar ajanlar bu duruma yol açmaktadır (8). Beden kütle indeksi benzer 445



prediyabetik ( 248 birey BGT, 197 birey BAG), 318 yeni tanı konmuş diyabet ve 477 normal glukoz toleranslı bireyle yapılan bir çalışmada grupların hsCRP, total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol ve serbest yağ asitleri (FFAs) değerleri karşılaştırılmış, prediyabetik grup (hem BAG hem BGT) ile normal grup arasında serum lipid değerleri ve hsCRP bakımından anlamlı farklılık saptanmıştır. Ancak BAG ve BGT’li bireylerin hsCRP değerleri arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (90). Hindistan’da yapılan kesitsel bir çalışmada ise normal glukoz toleransı olan 1276 birey, BAGsi olan 250 birey ve BGTsi olan 200 birey olmak toplam 1726 erişkin kadın ve erkek ile yapılan bir çalışmada gruplar arasında hsCRP düzeylerinin BAG ve BGT’li bireylerde anlamlı olarak yüksek olduğu ortaya konulmuştur (85). Bizim çalışmamızda ise benzer çalışmalardan farklı olarak hsCRP düzeyinde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. Bunun nedeni gruplardaki birey sayılarının eşit olmaması olabileceği gibi, yüksek açlık kan glukozu ve serum lipid konsantrasyonlarının bir inflamatuvar mekanizma ile doğrudan bağlantısı olmamasından da kaynaklanıyor olabilir.

Çoğunluğunu (%67.6) kadınların oluşturduğu 321 yaşlı birey ile yapılan bir çalışmada bel/kalça oranı ile trigliserit düzeyinin, bel çevresi ile de HDL kolesterol değerinin anlamlı olarak ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (91). Bu çalışmanın sonuçları kadınlarda bel çevresi ve bel/kalça oranının, HDL kolesterol ve trigliserit düzeylerindeki değişikliklerin belirleyicisi olabileceğini göstermektedir (91). Bizim çalışmamızda vücut ağırlığı, BKİ, bel ve kalça çevresi ile bel/kalça oranı değerleri de grup 3’te kontrol grubundan anlamlı olarak yüksektir. Bu bulgular hem obezitenin hem de visseral obezitenin prediyabet ve dislipidemiye katkıda bulunduğunu göstermektedir. Bizim çalışma sonuçlarımızda da olduğu gibi pek çok çalışma visseral obezite varlığında, obezite derecesinden bağımsız olarak, diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalık gelişme riskinin arttığına işaret etmektedir (91,92,93). Çin’de 2261 diyabetik ve prediyabetik birey ile yapılan bir tarama çalışmasında bireyler açlık plazma glukoz düzeylerine göre normal, prediyabet ve tip 2 diabetes mellitus olmak üzere 3 gruba ayrılmış; normal grupla karşılaştırıldığında prediyabetik ve tip 2 diyabetik gruplarda yaş, vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı, sistolik ve diyastolik kan basıncı ile ailede diyabet ve hipertansiyon bulunma durumunun göstergelerinin anlamlı olarak değiştiği bulunmuştur. Çeşitli korelasyon analizleri sonucunda prediyabetik grup için bel/kalça oranının gösterge olarak kullanılabileceği bir model geliştirilebileceği ve kırsal kesimde yaşayan Çinlilerde tip 2 diabetes mellitus ile visseral obezitenin kuvvetli ilişkisi olduğu sonucu ortaya konulmuştur (94).

Grup 3'te açlık kan glukozu, trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kolesterol parametreleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha anormaldir. Obezite ile birlikte görülen insülin direncinin lipid metabolizmasında bozukluklara neden olduğu iyi bilinmektedir. Bu bireyler kardiyovasküler hastalıklar bakımından en çok risk taşıyan gruptur.

Diyabetik dislipidemi, artmış açlık ve tokluk trigliserit, düşük HDL kolesterol ve artmış küçük yoğun molekülü LDL kolesterol düzeyi ile tanımlanır ve tip 2 diabetes mellitus hastalarının yüksek kardiyovasküler risk taşımasının başlıca etyolojik nedenlerinden biridir. İnsülin direncinin bu durumun altında yatan nedenlerin başında geldiği düşünülmektedir (95). Otuz yaşından büyük 366 tip 2 diabetes mellituslu bireyle yapılan bir kesitsel çalışmada tip 2 diabetes mellitus ile dislipidemi göstergeleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bireylere ait demografik özellikler, diyabetik profil, serum lipid profili ve kreatinin arasındaki ilişkiler istatistiksel yöntemlerle (odds ratio ve lojistik regresyon) karşılaştırılmış ve sonuçta tip 2 diabetes mellitus ile yüksek total kolesterol, yüksek LDL kolesterol ve düşük HDL kolesterol göstergeleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçlarına göre tip 2 diabetes mellituslu bireylerde en sık görülen lipid anormalliği düşük HDL kolesterol düzeyidir (96). Prediyabetik bireylerde koroner arter genişlikleri ve damar daralmasının araştırıldığı başka bir çalışmada ise koroner arter hastalığı olan 168 birey ile normal koroner arter anatomisine sahip 172 birey, HbA1c düzeylerine göre normal, prediyabetik ve diyabetik olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Cinsiyete göre yaklaşık olarak dengeli dağılım gösteren bu grupların koroner arter genişlikleri karşılaştırıldığında prediyabetik bireylerin koroner arterlerinde daralmalar olduğu belirlenmiş, prediyabetin erken saptanmasının tedavi için önemli olacağı sonucuna varılmıştır (97).

Çalışmamızda grup 2 ve grup 3 karşılaştırıldığında yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı grup 3'te anlamlı olarak yüksektir. Ayrıca bel çevresinin grup 3'te diğer gruplardan anlamlı olarak yüksek olması visseral obezitenin dislipidemiye yol açtığını kanıtlayan pek çok çalışma ile uyumludur (92-95). Pischon ve arkadaşlarının yaptığı çalışma bel çevresindeki her 5 cm'lik artışın kardiyovasküler riski kadınlarda %13, erkeklerde %17 arttırdığını göstermiştir (98).

Grup 3'te trigliserit, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri anlamlı olarak diğer gruplardan yüksek, ayrıca HDL kolesterol düzeyleri düşüktür. Bu tablo diyabetik dislipidemiye işaret etmektedir. Tip 2 diabetes mellitus hastalarında LDL kolesterol yüksek olmasa bile, aterojenitesi yüksek küçük yoğun LDL partikülleri ve oksidize LDL

partiküllerinin seviyesinin arttığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Prediyabetik bireylerde de bu durumdan insülin direncinin sorumlu olduğu düşünülmektedir (3,99,100). Ancak çoğunluğunu (%76.4) kadınların oluşturduğu 550 kişi ile yapılan başka bir çalışmada ise özellikle kadınlarda HDL kolesterolün antropometrik parametrelerle yakından ilişkili olduğu görülmüş ve genel grubun %40'ında kan glukoz ve lipid değerlerinde anormallik olduğu bildirilmiştir (92).

Altmış dört prediyabetik hasta ile yapılan bir eylem takip araştırmasında, tip 2 diabetes mellitusdan korunma ilkelerini içeren (beslenme tarzı, motivasyon, fiziksel aktivite, sigara bırakma gibi) pratik eğitimlerin birinci aşamasına 39 birey, ikinci aşamasına ise 25 birey katılmış; 3 aylık takip sonucunda yaşam tarzı değişikliği ile bireylerin HbA1c ve BKİ seviyelerinde anlamlı düşmelerin olduğu görülmüştür (86).

Grup 2 (dislipidemi grubu) ve grup 3 (prediyabet ve dislipidemi grubu) arasında anlamlı farklılıklar yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı, vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, açlık kan glukozu, HbA1c, trigliserit, total ve LDL kolesterol göstergelerinde görülmüştür. Bu durumda kardiyovasküler hastalıklar için riskin, prediyabet ile daha da arttığı düşünülmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı Obezite polikliniğinde retrospektif olarak yapılan bu çalışmada fazla kilolu (hafif şişman) ve obez kadın hastaların prediyabet ve dislipidemi sıklığı ile risk göstergeleri araştırıldı. Çalışma kapsamında toplam 493 kadın hasta; açlık kan glukozu ve kan lipid profili normal olanlar (74 birey), prediyabetik vakalar (89 birey), dislipidemik vakalar (259 birey), prediyabet ve dislipidemi beraber bulunanlar (71 birey) olarak 4 gruba ayrılıp incelendi.

Hastaların tümünde demografik özellikler, kan basıncı, antropometrik ölçümler, kan glukoz ve lipid düzeyleri ile diğer laboratuvar göstergeleri belirlenerek gruplar arasında karşılaştırmalar yapıldı.

1. Yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncının Grup 3'te en yüksek düzeylerde bulunması bu hastalarda prediyabet ve dislipideminin birlikte olması ile açıklandı.
2. Beden Kütle İndeksi (BKİ), bel çevresi ve kalça çevresinin Grup 3'te en yüksek bulunması bu grupta vücut ağırlığının diğer gruplardan fazla olması ile ilişkilendirildi.
3. Metabolik sendrom kriterlerinden trigliserit ve açlık kan glukozunun en yüksek, HDL kolesterolün en düşük Grup 3'te bulunması bu grubun yaş ortalamasının yüksek ve yüksek açlık kan glukozu ile daha uzun süre karşı karşıya olmasının sonucu olabileceği düşünüldü.
4. hsCRP'nin Grup 2'de en yüksek bulunması bu grupta serum lipid profilindeki anlamlı bozukluklar ile açıklandı.
5. Grup 3'te diğer laboratuvar göstergeleri arasında anlamlı farklılıklar, ürik asit ve ALT değerlerinde saptandı.
6. İncelenen parametrelerde en fazla anormalliğin Grup 3'te bulunması bu grupta prediyabet ve dislipideminin birlikte olmasına ilave olarak yaşın daha fazla olması ile ilişkili olduğu düşünüldü. Bu grup kardiyovasküler hastalık riski açısından en fazla risk taşıyan grup olarak belirlendi.
7. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında incelenen parametrelerde, prediyabet grubunda dislipidemi grubundan daha fazla anormallik olması prediyabetin daha tehlikeli olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızın bulguları, prediyabet ve dislipideminin birlikte bulunmasının kardiyovasküler riski daha da arttırdığını göstermektedir. Bozulmuş açlık kan glukozu, dislipidemi ve yüksek kan basıncı düzeltilebilir kardiyovasküler risk faktörlerinden bazılarıdır. Yaşam biçimi yönetimi tedavinin ana unsurudur.

## KAYNAKLAR

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2014, Ankara.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı (2013- 2017), Ankara.
3. Ceyhan K, Altunkaş F. Prediyabet koroner arter hastalığı eşdeğeri olma yolunda. *Arch Turk Soc Cardiol* 2012;40(5):458-465.
4. Aydın Y, Berker D, Güler S. Bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı ve ateroskleroz. *İç Hastalıkları Dergisi* 2007;14(2):98-104.
5. Larsson H, Berglund G, Lindgarde F, et al. Comparisson of ADA and WHO criteria for diagnosis of diabetes and glucose intolerance. *Diabetologia* 1998;41:1124-5.
6. Onat A. Türk halkında lipid, lipoprotein ve apolipoproteinler. Ed: Onat A. TEKHARF 2009; Türk halkının kusurlu kalp sağlığı: sırrına ışık, tıbbı önemli katkı. İstanbul: Cortex İletişim Hizmetleri; 2009:39-58. Erişim: <http://tekharf.org/2009.html>. Erişim tarihi: 28.10.2014.
7. Akbulut G, Özmen M, Besler T. Çağın hastalığı obezite. *Bilim ve Teknik Dergisi Yeni Ufuklar Eki* 2007;3:1-15.
8. Ekiz Bilir B. Prediyabetik Vakalarda Yağ Dağılımı ve Çeşitli Adipokinlerin İnsülin Direncine Etkisi. Yandal Uzmanlık Tezi, Edirne, 2011.
9. Ünal G. Yetişkin Kadınlarda Yaşam Koşullarının Antropometrik Ölçümler ve Obezite ile İlişkisi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2010.
10. Onat A. Türkiye’de Obezitenin Kardiyovasküler Hastalıklara Etkisi. *Türk Kardiyoloji Dergisi*, 2003;31(5):279-289.
11. Orhan Y, Özbey N. *Şişmanlık Bilimi*. Nobel Tıp Kitabevleri, 2002, İstanbul.
12. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Obezite ile Mücadele Programı ve Ulusal Eylem Planı (2008-2012), Ankara.
13. Woodward G, Ritchie L, Gerstein D, Crawford P. *Obesity Dietary and Developmental Influence*. Taylor & Francis Group, London 2005;97-102.
14. Kır T, Kılıç S, Uçar M, Açikel CH, Göçgeldi E, Oğur R. Erişkinlerde obezite prevalansının ve etkileyen faktörlerin saptanması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2004;46(3):219-225.
15. WHO. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *The Lancet* 2004;157-163. [www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html). Erişim tarihi: 08.09.2014.

16. Maskarinec G, Takata Y, Pagano I, Carlin L, Goodman MT, Le Marchand L et al. Trends and Dietary Determinants of Overweight and Obesity in a Multiethnic Population. *Obesity* 2006;14(114):717-726.
17. Fouad MF, Rastam S, Ward KD, Maziak W. Prevalence of Obesity and Its Associated Factors in Aleppo, Syria. *Prev Control* 2006;2(2):85-94.
18. Pekcan G. Türkiye’de Beslenme Sorunları ve Boyutları: Besin ve Beslenme Politikalarının Önemi. *Yeni Türkiye Sağlık Özel Sayısı* 2001;39(1):572-585.
19. Sencer E, Orhan Y. *Beslenme*. İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık. 2005, s.451-493.
20. Insel P, Turner E, Ross DS. *Energy Balance, Body Composition and Weight Management*. Nutrition, Third Edition. 2007.
21. Baysal A. *Beslenme*. Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 2012.
22. Baysal A, Baş M, editör. *Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi*. Türkiye Diyetisyenler Derneği, Ankara, 2008, s.35-70.
23. Çelik AD. Obezite Tedavisinde Kullanılan Fitoterapötikler. Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2011.
24. Acar N. Kalsiyum Mineralinin Obezite Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2013.
25. Wadden T, Stunkard A. *Handbook of Obesity Treatment*. 2003.
26. WHO MONICA Project. Geographical variation in the major risk factors of coronary heart disease in men and women aged 35-64 years. *Wld Hlth Statist Quart* 1988;41:115-140.
27. Hatemi H, Turan N, Arık N, Yumuk V. Türkiye’de obezite ve hipertansiyon taraması sonuçları (TOHTA). *Endokrinolojide Yönelişler Dergisi* 2002;11:1-16.
28. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. Ed. Francesco Branca, Haik Nikogosian, Tim Lobstein. WHO, Denmark, 2007.
29. James WPT et al. Overweight and obesity (high body mass index). Ed: Ezzati M. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attribution to selected major risk factors. WHO, Geneva, 2004;1:497-596.
30. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, Mayıs 2013, Ankara.
31. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması, Ankara, 2013.

32. Ceyhan K, Altunkaş F. Prediyabet koroner arter hastalığı eşdeğeri olma yolunda. Arch Turk Soc Cardiol 2012;40(5):458-465.
33. Dulkadiroğlu E. Prediyabetik ve yeni tanı tip 2 diyabetik hastalarda hücre içi enerji metabolizmasının değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Kırıkkale, 2012.
34. Mutlu A. Şişman kadınlarda prediyabetes ve prehipertansiyon. Uzmanlık tezi, İstanbul, 2007.
35. Kural Aydın F. Prediyabetik bireylerde yoğun yaşam tarzı değişimi ile klinik diyabetin önlenmesi: İnflamatuar belirteçlerin (CRP, ADMA ve Visfatin) prediktif değeri ve önemi. Uzmanlık tezi, İstanbul, 2009, s.22-26.
36. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry R.R, Pratley R ve ark. Impaired Fasting Glucose and Impaired Glucose Tolerance: Implications for Care. *Diabetes Care* 2007;30:753–759.
37. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: A consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabet Med* 2007;24:451–63.
38. Muniyappa R, Lee S, Chen H, Quon MJ. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage. *Am J Physio Endocrinol Metab* 2008;294:15-26.
39. Karşıdağ K. *Soru ve cevaplarla metabolik sendrom*. Oğuz A (Editör). İstanbul:Medya Tower Yayıncılık 2008, s.25-29.
40. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28(7):412–421.
41. American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes—2011. *Diabetes Care* 2010;34:11-61.
42. American Diabetes Association (ADA) 2014 Guidelines. Standarts of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014;37(suppl 1):14-80.
43. Sato A. Indicators of glycemic control—hemoglobin A1c (HbA1c), glycated albumin (GA) and 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG). *Rinsho Byori* 2014;62(1):45-52.
44. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implication of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782–787.
45. James C, Bullard KM, Rolka DB, Geiss LS, Williams DE, Cowie CC et al. Implications of alternative definitions of prediyabetes for prevalance in U.S. adults. *Diabetes Care* 2011;34:387-391.



46. The DECODE Study Group. Glucose tolerance and mortality: Comparison of WHO and American diabetes association diagnostic criteria. *Lancet* 1999;354:617-21.
47. The DECODA Study Group. Age and sex specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 11 Asian cohorts. *Diabetes Care* 2003;26(6):1770-1780.
48. Adriana G. Prevalence of associations between Graves - Basedow Disease and diabetes or other glycemic changes in an adults group. *European Scientific Journal* 2014;(10)15:1857 – 7881.
49. Larsson H, Berglund G, Lindgarde F, et al. Comparison of ADA and WHO criteria for diagnosis of diabetes and glucose intolerance. *Diabetologia* 1998;41:1124-1129.
50. Dutsan D, Zimmet P, Welborn T et al. The rising prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: The Australian diabetes, obesity and lifestyle study. *Diabetes Care* 2002;25:829-834.
51. Ko GT, Chan JC, Woo J et al. Use of the 1997 American diabetes association diagnostic criteria for diabetes in a Hong Kong Chinese population. *Diabetes Care* 1998;21:2094-2101.
52. Satman İ. Türkiye diyabet, hipertansiyon, obezite ve endokrinolojik hastalıklar prevalans çalışması-II (TURDEP-II). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği resmi web sitesi: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2011.
53. Sommer G, Garten A, Petzold S, Beck-Sickeinger AG, Bluher M, Stumvoll M, Fasshauer M. Visfatin/PBEF/Nampt: structure, regulation and potential function of a novel adipokine. *Clin Sci* 2008;115:13–23.
54. Şanlı Ak G. Abdominal obezite ile açlık insülin direnci arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2012.
55. Grundy SM, Cleeman JJ, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart Lung and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112(17):2735-2752.
56. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A meta regression analysis of published data from 20 studies of 95.783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 1999;22:233-240.
57. Diyabet, Prediyabet ve Kardiyovasküler Hastalıklara ilişkin Kılavuz: Özet. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Diyabet Araştırmaları Birliği (EASD) Diyabet

- ve Kardiyovasküler Hastalıklar Görev Grubu. *European Heart Journal* 2007;28:88-136. doi:10.1093/eurheartj/ehm161.
58. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006;332:73-78.
59. Dusak M. Dislipidemik hastalarda HbA1c düzeyi. Aile hekimliği uzmanlık tezi, İstanbul, 2009.
60. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics- 2014 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:28-292. Originally published online December 18, 2013; doi:10.1161/01.cir.0000441139.02102.80.
61. American Association of Clinical Endocrinologist (AACE), Lipid and Atherosclerosis Guidelines. American Association of clinical endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *Endocr Pract* 2012;18.
62. Kovankaya, T. Dahiliye polikliniklerine başvuran hastalarda diyabet ve dislipidemi ilişkisinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, İstanbul, 2008.
63. Hoda P. Prediyabetik metabolik sendromlu erişkin hastalarda beslenme içeriğinin değişmesinin HDL kolesterol üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Antalya, 2010.
64. Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Kalp Hastalıklarından Korunma Kılavuzu 2002, Türk Kardiyoloji Derneği resmi internet sitesi. Erişim tarihi:26.10.2014. <http://old.tkd.org.tr/kilavuz/k11.htm>.
65. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. *Temel İç Hastalıkları*. İstanbul, Güneş Kitabevi 2.Baskı 2003: s.2279-2332.
66. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
67. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer BH, Clark LT, Hunninghake DB et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-239.
68. Tenenbaum A, Fisman EZ, Morto M, Adler Y. Atherogenic dyslipidemia in metabolic syndrome and type 2 diabetes: therapeutic options beyond statins. *Cardiovasc Diabetolog* 2006;5:20-28.

69. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S et al. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25(9);1551-1556.
70. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP II) sonuçlarının özeti. Erişim tarihi: 11.09.2014 [http://www.istanbul.edu.tr/itf/attachments/021\\_turdep.2.sonuclarinin.aciklamasi.pdf](http://www.istanbul.edu.tr/itf/attachments/021_turdep.2.sonuclarinin.aciklamasi.pdf)
71. Bozbora A. *Obezite ve Tedavisi*. Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002. s.150-154.
72. Schooling CM, Lam TH, Li TH, Ho SY, Chan WM. Obesity, Physical Activity and Mortality in a Prospective Chinese Elderly Cohort. *Arch Intern Med* 2006;166(7);1498-1504.
73. Koski M. Body Mass Index and Obesity Among Adults in Finland. Academic Dissertation. Department of Epidemiology and Health Promotion, National Health Institute and Department of Public Health, University Helsinki, Finland, 2001.
74. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB et al. ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults; A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, 2013. doi: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.
75. Baysal A. ve ark. *Diyet El Kitabı*. Ankara, Hatipoğlu Yayınevi, 2011. s.67-97.
76. Cao H, Gerhold K, Mayers JR, Wiest MM, Watkins SM, Hotamisligil GS. Identification of a lipokine, a lipid hormone linking adipose tissue to systemic metabolism. *Cell* 2008;134:933-944.
77. Artan N. Zayıflama Diyeti Uygulanan Yetişkin Kadınlarda Biyokimyasal ve Antropometrik bulguların İzlenmesi, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2003.
78. Larson M, Lindgarde F, Berglund G, Ahren B. Prediction of diabetes using ADA or WHO criteria in post-menopausal women: A 10 year follow –up study. *Diabetologia* 2004;43;1224-1228.
79. Franklin J, Thanavaro J, Ellis P. Body Mass Index as a guide for diagnosing prediabetes and diabetes. *JNP* 2011;7(8);634-640.
80. Mohieldein AH, Hasan M, Al-Harbi KK, Alodailah SS, Azahrani RM, Al-Musawwah SA. Dyslipidemia and reduced total antioxidant status in young adult Saudis with prediabetes. *Diab Met Syndr: Clin Res Rev* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2014.04.017>.

81. Calanna S, Scicali R, Di Pino A, Knop FK, Piro S, Rabuazzo AM et al. Lipid and liver abnormalities in haemoglobin A1c-defined prediabetes and type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovas* 2014;24:670-676.
82. Fukui M, Tanaka M, Toda H, Senmaru T, Sakabe K, Ushigome E et al. Risk factors for development of diabetes mellitus, hypertension and dyslipidemia. *Diab Res Clin Pract* 2011;94:15-18.
83. European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2013. doi:10.1093/eurheartj/ehs151. 44
84. Lopez Suarez A, Elvira González J, Beltrán Robles M, Alwakil M, Saucedo JM, Bascuñana Quirell A et al. Prevalence of obesity, hypertension, hypercholesterolemia and metabolic syndrome in over 50 year-olds in Sanlúcar de Barrameda, Spain. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(11):1150-1158.
85. Jaiswal A, Tabassum R, Podder A, Ghosh S, Tandon N, Bharadwaj D. Elevated level of C-reactive protein is associated with risk of prediabetes in Indians. *Atherosclerosis* 2012;222:495-501.
86. Maindal HT, Bonde A, Aagaard-Hansen J. Action research led to a feasible lifestyle intervention in general practice for people with prediabetes. *Primary Care Diabetes* 2014;8:23-29.
87. Xu W, Xu Z, Jia J, Xie Y, Wang HX, Qi X. Detection of prediabetes and undiagnosed Type 2 diabetes: A large population-based study. *Can J Diabetes* 2012;36:108-113.
88. Liu Z, Ho SC. The association of serum C-reactive protein, uric acid and magnesium with a $\acute{c}$ lık ins $\acute{u}$ lin resistance in Chinese postmenopausal women with prediabetes or early untreated diabetes. *Maturitas* 2011;70:176-181.
89. Choi J, Joseph L, Pilote L. Obesity and C-reactive protein in various populations: A systematic review and meta-analysis. *Obesity* 2013;14:232-244.
90. Chakarova N, Tankova T, Atanassova I, Dakovska L. Serum lipid and hsCRP levels in prediabetes-impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT). *Diab Res Clin Pr* 2009;86:56-60.
91. Rocha FL, Nobre de Menezes T, Pimenteira de Melo RL, Pedraza DF. Correlation between indicators of abdominal obesity and serum lipids in the elderly. *Rev Assoc Med Bras* 2013;59(1):48-55.

92. Mota dos Santos C. et al. Lipid and glucose profiles in outpatients and their correlation with anthropometric indices. *Rev Port Cardiol* 2013;32(1):35-41.
93. Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri 2003, Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü Yayını, Ankara, 2003, 2.baskı, s.277-280.
94. Xin Z, Yuan J, Hua L, Ma YH, Zhao L, Lu Y et al. A simple tool detected diabetes and prediabetes in rural Chinese. *J Clin Epidemiol* 2010;63:1030-1035.
95. Wu L, Parhofer KG. Diabetic dyslipidemia. *Metabolism* 2014;63:1469-1479.
96. Karim ND, Ahmed KR, Bukht MS, Akter J, Chowdhury HA, Hossain S et al. Pattern and predictors of dyslipidemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes and Metabolic Sendrom: Clinical Research and Reviews* 2013;7:95-100.
97. Ertan C, Ozeke O, Gul M, Aras D, Topaloglu S, Kisacik HL et al. Association of prediabetes with diffuse coronary narrowing and small-vessel disease. *J Cardiol* 2014;63:29-34.
98. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K et al. General and abdominal obesity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008;359:2105-2120.
99. Goldberg RP, Temprosa M, Haffner S, Orchard TJ, Ratner RE, Fowler SE et al. Effect of progression from impaired glucose tolerance to diabetes on cardiovascular risk factors and its amelioration by lifestyle and metformin intervention: the Diabetes Prevention Program randomized trial by the Diabetes Prevention Program Research Group. *Diabetes Care* 2009;32:726-732.
100. Ceriello A. Impaired glucose tolerance and cardiovascular disease: The possible role of post-prandial hyperglycemia. *Am Heart J* 2004;147:803-807.

**EK-1: ETİK KURUL KARARI****İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

|                          |   |            |                   |  |  |
|--------------------------|---|------------|-------------------|--|--|
| Değerlendirilen Belgeler | Belge Adı   | Tarihi     | Versiyon Numarası | Dili   |  |
|                          | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI   | 21.11.2013 |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |  |
|                          | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU   | 21.11.2013 |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |  |
| Karar Bilgileri          | Karar No: 107   |            | Tarih: 22.11.2013 |  |  |
|                          | Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna karar verilmiştir. |            |                   |  |  |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU |                       |
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI   | Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK |

| Unvanı/Adı/Soyadı                      | Uzmanlık Alanı           | Kurumu                        | Cinsiyet                              |                                       | Araştırma ile ilişki       |                                       | Katılım *                             |                                       | İmza |
|--|--------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------|
|  |                          |                               | E                                     | K                                     | E                          | H                                     | E                                     | H                                     |      |
| Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK              | Eczacılık                | İstanbul Medipol Üniversitesi | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |      |
| Prof. Dr. Tangül MÜDOK                 | Histoloji ve Embriyoloji | İstanbul Medipol Üniversitesi | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |      |
| Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK                  | Farmakoloji              | İstanbul Medipol Üniversitesi | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |      |
| Yrd. Doç. Dr. Berna EREN               | Halk Sağlığı             | İstanbul Medipol Üniversitesi | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |      |
| Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Emir YÜZBAŞIOĞLU | Protetik Diş Tedavisi    | İstanbul Medipol Üniversitesi | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/>            | H <input checked="" type="checkbox"/> |      |
| Yrd. Doç. Dr. İlkur KESKİN             | Histoloji ve Embriyoloji | İstanbul Medipol Üniversitesi | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/>            | H <input checked="" type="checkbox"/> |      |
| Op. Dr. Muhammed Fatih EVCİMİK         | Kulak-Burun Boğaz        | Özel Nisa Hastanesi           | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/>            | H <input checked="" type="checkbox"/> |      |

\* :Toplantıda Bulunma

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

|                 |                        |                  |             |
|-----------------|------------------------|------------------|-------------|
| <b>Adı</b>      | Hilal                  | <b>Soyadı</b>    | HIZLI       |
| <b>Doğ.Yeri</b> | Keşan/Edirne           | <b>Doğ.Tar.</b>  | 11.11.1990  |
| <b>Uyruğu</b>   | Türkiye Cumhuriyeti    | <b>TC Kim No</b> | 60733246472 |
| <b>Email</b>    | hilal_h_90@hotmail.com | <b>Tel</b>       | 05052643270 |

### Eğitim Düzeyi

|                 | Mezun Olduğu Kurumun Adı                            | Mez. Yılı |
|-----------------|---|-----------|
| <b>Doktora</b>  | -   | -         |
| <b>Yük.Lis.</b> | -   | -         |
| <b>Lisans</b>   | Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü | 2012      |
| <b>Lise</b>     | Samsun Tülay Başaran Anadolu Lisesi                 | 2008      |

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

|    | Görevi              | Kurum                         | Süre (Yıl - Yıl) |
|----|---------------------|-------------------------------|------------------|
| 1. | Araştırma Görevlisi | İstanbul Medipol Üniversitesi | 2012-...         |
| 2. |                     |                               | -                |
| 3. |                     |                               | -                |

| Yabancı Dilleri | Okuduğunu Anlama* | Konuşma* | Yazma* | KPDS/ÜDS Puanı      | (Diğer) Puanı |
|-----------------|-------------------|----------|--------|---------------------|---------------|
| İngilizce       | İyi               | Orta     | Orta   | 71.0 (2014 YDS Güz) |               |
| -               |                   |          |        |                     |               |

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin.

|                                  | Sayısal | Eşit Ağırlık | Sözel |
|----------------------------------|---------|--------------|-------|
| <b>LES Puanı (2011 ALES Güz)</b> | 86.3    | 85.9         | 69.7  |
| <b>(Diğer) Puanı</b>             |         |              |       |

### Bilgisayar Bilgisi

| Program          | Kullanma becerisi |
|------------------|-------------------|
| Microsoft Office | İyi               |
| SPSS 18.0        | Orta              |
| BEBİS 7.2        | İyi               |

## **Yayımları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri:**

### **A. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceedings)basılan bildiriler**

- Hilal Hızlı, Kübra Esin, Merve Kayalı, Dolunay Çoşkun, Nihal Büyüksulu : İstanbul'daki Bir Grup Belediye Otobüs Şoförünün Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi. 9. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, P106, Ankara, 2014
- Hilal Hızlı, Kübra Esin , Merve Kayalı, Dolunay Çoşkun, Nihal Büyüksulu : İstanbul'daki Bir Grup Belediye Otobüs Şoförünün Sıvı Tüketimleri İle İdrar Yapma Sıklıklarının Değerlendirilmesi. 9. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, P093, Ankara, 2014
- Merve Kayalı, Hilal Hızlı, Dolunay Çoşkun, Nurcan Yabancı, Muazzez Garipağaoğlu : Bir Grup Üst Düzey Yöneticinin Bazı Antropometrik Ölçümleri Ve Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi . 9. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, P101, Ankara, 2014
- Kübra Esin , Hilal Hızlı, Muazzez Garipağaoğlu : Üniversite Öğrencilerinde Beden Algısının Değerlendirilmesi. 9. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, P107, Ankara, 2014
- Kübra Esin , Hilal Hızlı, Merve Kayalı, Dolunay Çoşkun, Nihal Büyüksulu : İstanbul'daki Bir Grup Belediye Otobüs Şoförünün Antropometrik Ölçümleri İle Kalp Damar Sağlığı Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi. 9. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, P091, Ankara, 2014
- Kübra Esin , Hilal Hızlı, Eda Köksal, Muazzez Garipağaoğlu : Menstrual Döngünün Vücut Bileşimine Etkisi. 9. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, P094, Ankara, 2014
- Hilal Hızlı, Duygu Adıyeke, Sine Özmen Toğay : Investigation of slimming herbal tea consumption and reasons in overweight and obese women. 7th International Conference and Exhibition on Nutraceuticals and Functional Foods, 302, İstanbul, 2014
- Hilal Hızlı, Sueda Yılmaz, Sine Özmen Toğay : The evaluation of knowledge level about probiotics and consumption frequency of probiotic products in adults. 7th International Conference and Exhibition on Nutraceuticals and Functional Foods, 166, İstanbul, 2014
- Kübracan Bekiroğlu, Hilal Hızlı, Havvanur Yoldaş, Kübra Esin, Muazzez Garipağaoğlu : Determination of chocolate consumption by adults. 7th International Conference and Exhibition on Nutraceuticals and Functional Foods, 270, İstanbul, 2014

### **B. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler (SCI & SSCI & Arts and Humanities)**

- Nihal Büyüksulu, Hilal Hızlı, Kübra Esin, Muazzez Garipağaoğlu : A Cross-Sectional Study: Nutritional Polyamines in Frequently Consumed Foods of the Turkish Population. Foods. 3 (4) : 541-557, 2014



- Nihal Büyüksulu , Kübra Esin, Hilal Hızlı, Muazzez Garipağaoğlu, Nihal Sunal et al. : Clothing preference affects vitamin D status of young women. Nutr Res. 34 (8) : 683-693, 2014

