



T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PREMENOPAZAL KADIN HASTALARDA OBEZİTENİN FİBROMİYALJİ
ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Dicle AYDOĞDU OĞUZ

BOLU-2019



T.C.

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PREMENOPOZAL KADIN HASTALARDA

OBEZİTENİN FİBROMİYALJİ ÜZERİNE

ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Dicle AYDOĞDU OĞUZ

Tıpta Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Müjgan GÜRLER

BOLU - 2019

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI
BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY CLINICAL RESEARCHES ETHICS COMMITTEE APPROVAL

Sayı : 351

12.11/2019

Konu: Kararlar

BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Premenopozal Kadın Hastalarda Obezitenin Fibromiyalji Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi.
	ARAŞTIRMANIN İNGİLİZCE ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Evaluation of the Effect of Obesity on fibromyalgia in Premenopausal Female Patients.
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATOR)	Dr.Öğr.Üyesi Müjgan GÜRLER
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATORS)	Arş.Gör.Dr.Dicle AYDOĞDU OĞUZ
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No): 2019/199	Tarih (Date) 14.10.2019
	Dr.Öğr.Üyesi Müjgan GÜRLER'in sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

Üyeler	Uzmanlık alanı	Kurumu	İmzası
Doç.Dr. Erkan KILINÇ (Başkan Yardımcısı)	Fizyoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Mehmet Hayri ERKOL (Üye)	Genel Cerrahi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Mehmet Hamid BOZTAŞ (Üye)	Ruh Sağlığı Hastalıkları	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Akif Hakan KURT (Üye)	Farmakoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Mehmet Zahid KOÇAK (Üye)	İç Hastalıkları	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Oya KALAYCIOĞLU (Bildirimden Sorumlu Üye)	Biyostatistik	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Hayati ATALA (Üye)	Protetik Diş Tedavisi	BAİBÜ Diş Hekimliği Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Makbule TOKUR KESGİN (Üye)	Hemşirelik	BAİBÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Kutlu AYDIN (Üye)	Antrenörlük	BAİBÜ Spor Bilimleri Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet YÜKSEL (Üye)	Kalp Damar Cerrahisi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Hamit YOLDAŞ (Üye)	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Abdulgani KAYMAZ (Üye)	Göz Hastalıkları	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr. Hatice Selen SÖYLEMEZ (Üye)	Farmakolog/Eczacı	Özel Eczane (BOLU)	
Av. Huri Hülya GÜNEŞ COŞKUN (Üye)	Hukukçu	Özel Hukuk Bürosu (BOLU)	
Ramazan KAYNARPINAR (Sivil-Üye)	Esnaf	Serbest Meslek (BOLU)	

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden her zaman istifade ettiğim başta emekli anabilim dalı başkanı çok kıymetli hocam sayın Prof. Dr. Haluk ŞAVLI'ya ve çok kıymetli hocalarım; Doç. Dr. Gülali AKTAŞ, Doç. Dr. Ümmügül ÜYETÜRK, Doç. Dr. Muhittin ERTİLAV, Doç. Dr. Hikmet TEKÇE, Doç. Dr. Esra Nur ADEMOĞLU DİLEKÇİ, Doç. Dr. Mehmet Zahid KOÇAK, Doç. Dr. Güray CAN, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ali KÖSEKLİ, Dr. Öğr. Üyesi Tuba TASLAMACIOĞLU DUMAN'a, eğitim hayatım boyunca verdikleri destek ve katkılarından dolayı; tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Müjgan GÜRLER'e tez aşamasında ve eğitimim süresindeki katkılarından ötürü sonsuz saygı, sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Bilgi ve tecrübeleri ile her zaman bize yardımcı olan uzman abi ve ablalarımıza teşekkür ederim.

Ayrıca, bana hayatım boyunca verdikleri maddi, manevi desteğin yanı sıra benim bu günlere ulaşmamda her türlü katkılarından dolayı annem İclal AYDOĞDU ve babam İsmail AYDOĞDU' ya; sırdaşım bitanem canım kardeşim Doğa AYDOĞDU'ya; bana her türlü destek veren en yakın arkadaşım, hayat arkadaşım, değerli eşim, kıymetlim Ekin OĞUZ' a sevgi ve sonsuz şükranlarımı sunarım.

Tez yazımı boyunca her zaman yanımda olan değerli meslektaşım ve yakın arkadaşım Dr. Rabia KAYMAK'a sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık dönemi boyunca her zaman yanımda olan birlikte çok mutlu günler geçirdiğim hep yakınım olan birbirinden değerli meslektaşlarım ve arkadaşlarım Büşra Buket İCİN, Fadime DEMİR, Gizem KAHVECİ BAKIR, Samet KAHVECİ, Zuhale MERCAN ALBAYRAK' a sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Dicle AYDOĞDU OĞUZ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	v
SUMMARY	viii
TABLolar	x
ŞEKİLLER	xii
KISALTMALAR	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Fibromiyalji	3
2.1.1 Fibromiyalji Epidemiyolojisi	3
2.1.2 Fibromiyalji Patofizyolojisi	4
2.1.3Santral Sinir Sistemi	4
2.1.4 Nöroendokrin ve Otonom Sinir Sistemi	5
2.1.5 Diğer Patogenetik Mekanizmalar	5
2.1.6 Fibromiyalji Kliniği	6
2.1.7 Eşlik Eden Diğer Semptomlar ve İlişkili Hastalıklar	7
2.1.8 Fizik Muayene	7
2.1.9 Fibromiyalji Tanı Kriterleri	8
2.1.10 Ayırıcı Tanı	9
2.1.11 Tedavi	10
2.1.11.1Farmakolojik Tedaviler	10
2.1.11.2 Farmakoloji Dışı Tedaviler	13
2.1.12 Fibromiyalji ve Obezite	14
2.2. Obezite	15
2.2.1 Obezite Tanımı	15
2.2.2 Obezitenin Epidemiyolojisi	16
2.2.3 Obezitenin Patogenezi	16
2.2.4 Obezite Sınıflaması ve Etiyolojisi	18

2.2.5 Obezite Tanısı ve Ölçüm Yöntemleri	19
2.2.6 Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar	20
2.2.6.1 Metabolik Sendrom ve Prediyabet	20
2.2.6.2 Tip 2 Diabetes Mellitus	21
2.2.6.3 Dislipidemi	21
2.2.6.4 Hipertansiyon	21
2.2.6.5 Kardiyovasküler Hastalıklar	22
2.2.6.6 Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAYKH)	22
2.2.6.7 Obezite ve Gastrointestinal Problemler	22
2.2.6.8 Obezite ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)	23
2.2.6.9 Obezite ve Hipotiroidi	23
2.2.6.10 Obezite ve Üreme Fonksiyonları Bozuklukları	23
2.2.6.11 Obezite ve Kanser	23
2.2.6.12 Obezite ve Psikolojik Bozukluklar	23
2.2.6.13 Obezite ve Kas-İskelet Hastalıkları	24
2.2.7 Obeziteye Neden Olan Çeşitli Faktörler	24
2.2.7.1 Beslenme Regülasyon Bozulması	24
2.2.7.2 Psikojenik Bozukluklar	25
2.2.7.3 Nörojenik Bozukluklar	25
2.2.7.4 Genetik Faktörler	25
2.2.7.5 Fiziksel Aktivitenin Azalması	26
2.2.7.6 Endokrin Bozukluklar	26
2.2.7.7 Kilo Alımına Neden Olabilecek İlaçlar	26
2.2.8 Obez Hastanın Değerlendirilmesi	26
2.2.9 Obezite Tedavisi	27
2.2.9.1 Diyet Tedavisi	27
2.2.9.2 Egzersiz Tedavisi	28
2.2.9.3 Bilişsel Davranış Tedavisi	28
2.2.9.4 Farmakolojik Tedavi	28
2.2.9.5 Cerrahi Tedavi	29
3.GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1 Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Etik İzin	30

3.2 Araştırmanın Örnekleme	30
3.3 Dışlama Kriterleri	30
3.4 Çalışma Protokolü	30
3.4.1 Soru Formunun Özellikleri	30
3.4.2. Demografik Özellikler	31
3.4.3 ACR 2010 Sınıflandırma Kriterlerinin Uygulanması ve Fibromiyalji Etki Anketi	31
3.4.4 Verilerin Toplanması	32
3.4.5. Verilerin Değerlendirilmesi	32
4.BULGULAR	34
4.1. Tanımlayıcı Bulgular	34
4.2. Analitik Bulgular	38
5.TARTIŞMA	46
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	52
7.KAYNAKLAR	53
8.EKLER	74
9.ÖZGEÇMİŞ	79

ÖZET

Giriş ve Amaç:

Obezite, birçok komplikasyonu olan ve prevalansı tüm dünyada giderek artan kronik bir hastalıktır. Obezite klinik, etiyolojik, vücut kitle indeksi ve yağ hücre sayı/hacim artışına göre sınıflandırılabilir. Vücut kitle indeksi yaygın ve pratik olarak kullanılır. Bu indeks, vücut ağırlığının(kg), boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesi (kg/m^2) ile bulunur.

Fibromiyalji Sendromu (FMS) ise yaygın vücut ağrısının ön planda olduğu, vücudun belirli bölgelerinde ağrı ve bu ağrının şiddeti ile tanımlanan kronik ağrı sendromlarından biridir. FMS her yaşta görülmekle birlikte en sık 40-60 yaş aralığında görülmektedir ve kadınlarda 9-10 kat daha sık rastlanmaktadır. Prevalansı %2-8 arasında bildirilmektedir (20). Obezite belirli bazı romatizmal hastalıklarla da birarada görülebilmektedir. Fibromiyalji sendromu ve obezite birlikteliği ile ilişkili olarak son dönemde bazı yayınlar göze çarpmaktadır. Bu çalışmada premenopozal kadın hastalarda obezite varlığının fibromiyalji sendromu üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem:

Çalışma; Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesin İç Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran obezite tanılı 52 hasta ile rutin kontrol için hastaneye başvuru sırasında çalışmaya dahil olmayı kabul eden 51 sağlıklı birey üzerinde yürütülmüştür. Premenopozal değerlendirilme hastaların sözlü beyanlarına esasen yapıldı. Premenopozal kadın hastaların boy ve kilo değerlendirilmesi yapılarak vücut kitle indeksleri hesaplandı. Çalışmaya alınan hastalar vücut kitle indeksi değerlerine göre obez ve obez olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Obez hastalar (vücut kitle indeksi $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) 52, obez olmayan (vücut kitle indeksi $< 30 \text{ kg/m}^2$) hasta grubu ise 51 kişi olmak üzere toplam da 103 kadın hasta ile yüz yüze görüşme yöntemi ile veriler bir değerlendirme formu aracılığıyla toplandı. Soru formu literature dayanılarak hazırlandı. İlk kısım hastaların sosyo-

demografik özelliklerini, ikinci kısım katılımcıların hassas noktalarına yönelik muayene bulguların ve son kısım ise fibromyalji etki anketini (FIQ) içermektedir.

Fibromiyalji etki anketi daha öncesinden anketi oluşturan araştırmacı tarafından Türkçe dahil 8 dilde validasyonu yapılmış olup, anketin serbest kullanımı mevcuttur. Ülkemizde geçerlik ve güvenirliği, Sarmer ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu nedenle anketin kullanımı için herhangi bir özel izin alınmasına gerek duyulmamıştır.

Katılımcılar, ACR 2010 FMS sınıflandırma kriterlerine göre değerlendirilerek fibromiyalji sendromu olarak kabul edildi. Obez ve non-obez olarak gruplandırılan hastaların fibromiyalji görülme sıklığı ve etki anketinden aldıkları toplam puanları karşılaştırıldı.

Bulgular:

Çalışmaya katılan kadınların yaş ortalaması $33,42 \pm 10,41$, kilo ortalaması $79,65 \pm 19,91$; VKİ ortalaması ise $30,52 \pm 7,75$ 'tir. En küçük katılımcı 18 yaşında iken, en büyük katılımcı 56 yaşındadır. Çalışmaya katılan kadınların %26,2'si bilinen bir hastalığa sahipken; %73,8' inin bilinen bir hastalığı yoktu. Çalışmaya katılan kadınların %13,6' sının diyabetes mellitus tip 2 tanısı; %9,7' ünün esansiyel hipertansiyon tanısı; %5,8' nin hipotiroidi tanısı vardı. Çalışmaya katılan kadınların %25,2'si Fibromiyalji Sendromu (FMS) tanısı alırken; %74,8'i FMS tanısı almadı. Katılımcılar, bölgesel ağrı noktalarının ve somatik semptomların sorgulanmasına dayanan ACR 2010 FMS sınıflandırma kriterlerine göre değerlendirilerek FMS tanısı almıştır. Obezlerin yaş ortalaması ($38,48 \pm 8,95$) obez olmayanların yaş ortalamasından ($28,25 \pm 9,26$) daha büyüktür. Yaşla birlikte obezite görülme oranı anlamlı derecede artmıştır ($p < 0,001$). Medeni durum, meslek dağılımı, sigara kullanım öyküsü ve eğitim düzeyleri arasında obez grup ile obez olmayan grupta istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$). Obez kadınların obez olmayan kadınlara göre Fibromiyalji Sendromu sıklığı artmıştır ($p < 0,001$). Ayrıca, obez kadınlar ile obez olmayan kadınların Fibromiyalji Etki Anketi sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark mevcuttu ($p = 0,001$). Obez grubun Fibromiyalji Etki Anketinden aldıkları puan ortalaması ($37,19 \pm 15,53$), obez olmayan grubun puan ortalamasından ($27,41 \pm 16,22$) daha yüksekti ($p = 0,001$). Obez kadınlar ile obez olmayan kadınların Yaygın Ağrı İndeksi Skaladaki (WPI-Widespread Pain Index)

hassas nokta sayıları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark mevcuttu ($p < 0,001$).

Tartışma ve Sonuç:

Obez kadın hastalarda, non-obezlere göre Fibromiyalji Sendromu sıklığı artmış olarak tespit edilmiştir. Fibromiyalji sendromu bir kronik ağrı sendromu olarak yaşam kalitesini etkileyen bir hastalıktır. Bu hastalarda, obezite varlığında yaşam kalitesinde özellikle ağrı parametresi daha çok etkilenebilir.

Dünyada ve ülkemizde sıklığı giderek artış gösteren obezite, sıklığının artması nedeniyle daha çok komplikasyona neden olmaktadır. Bu artış doğrultusunda obeziteyle ilişkilendirilen hastalıkların etkisinin de artacağı tahmin edilebilir. Sonuç olarak, kilo vermenin vücuttaki bir çok parametreyi olumlu etkilediği gibi fibromiyalji görülme sıklığını da azaltacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji sendromu, obezite, premenopoz.

SUMMARY

Introduction and Objective:

Obesity is a chronic disease with many complications and its prevalence is increasing all over the world. Obesity can be classified according to clinical, etiologic, body mass index and fat cell number / volume increase. Body mass index is widely and practically used. Fibromyalgia Syndrome (FMS) is one of the chronic pain syndromes characterized by pain and severity of pain in certain areas of the body, with widespread body pain at the forefront. Although FMS occurs at any age, it is most commonly seen in the 40-60 age range and is 9-10 times more common in women. Its prevalence is reported to be between 2-8% (20). Obesity can also be seen with certain rheumatic diseases. There have been some recent reports regarding the association of fibromyalgia syndrome and obesity. In this study, we aimed to investigate the effect of obesity on fibromyalgia syndrome in premenopausal women.

Material and Method:

The study was conducted on 52 obesity patients admitted to Abant İzzet Baysal University Training and Research Hospital Internal Medicine Department outpatient clinic and 51 healthy individuals who accepted to be included in the study for routine check-up. Body mass indexes were calculated by weight and weight evaluation. The patients were divided into two groups as obese and non-obese according to their body mass index values. Data were collected through a face-to-face interview with 103 female patients, 52 of whom were obese (Body Mass Index ≥ 30 kg / m²) and 51 were non-obese (Body Mass Index < 30 kg / m²).

The questionnaire was prepared based on literature. The first part included the socio-demographic characteristics of the patients, the second part included the examination findings for the sensitive points of the participants and the last part included the Fibromyalgia Effect Questionnaire (FIQ). The validity and reliability of our country have been made by Sarmer et al. Therefore, no special permission was required for the use of the questionnaire.

The participants were evaluated according to the ACR 2010 FMS classification criteria and accepted as fibromyalgia syndrome.

Findings:

The mean age of the participants was 33.42 ± 10.41 , the mean weight was 79.65 ± 19.91 and the mean BMI was 30.52 ± 7.75 . While the smallest participant was 18 years old, the largest participant was 56 years old. 26.2% of the women participating in the study had a known disease; 73.8% had no known disease. 13.6% of the women participating in the study were diagnosed with diabetes mellitus type 2; 9.7% had essential hypertension and 5.8% had hypothyroidism. While 25.2% of the women were diagnosed with Fibromyalgia Syndrome (FMS); 74.8% were not diagnosed as FMS. The participants were evaluated according to the ACR 2010 FMS classification criteria based on the questioning of regional pain points and somatic symptoms and diagnosed as FMS. The mean age of the obese (38.48 ± 8.95) was greater than the mean age of the non-obese (28.25 ± 9.26). The incidence of obesity increased with age ($p < 0.001$). There was no statistically significant difference between marital status, occupational distribution, smoking history and education levels in obese and non-obese groups ($p > 0.05$). There was a statistically significant difference between the results of Fibromyalgia Impact Questionnaire of obese, obese and non-obese women ($p = 0.001$). There was a statistically significant difference between the number of sensitive points on the Diffuse Pain Index Scale (WPI-WidespreadPainIndex) of obese women and non-obese women ($p < 0.001$).

Discussion and Conclusion:

The prevalence of Fibromyalgia Syndrome was found to be increased in obese women compared to non-obese women. Fibromyalgia syndrome is a chronic pain syndrome that affects the quality of life. In these patients, especially in the presence of obesity, the pain parameter may be affected more.

Obesity, whose frequency is increasing in the world and in our country, causes more complications due to the increase in frequency.

Key words : Fibromyalgia syndrome, obesity, premenopause.

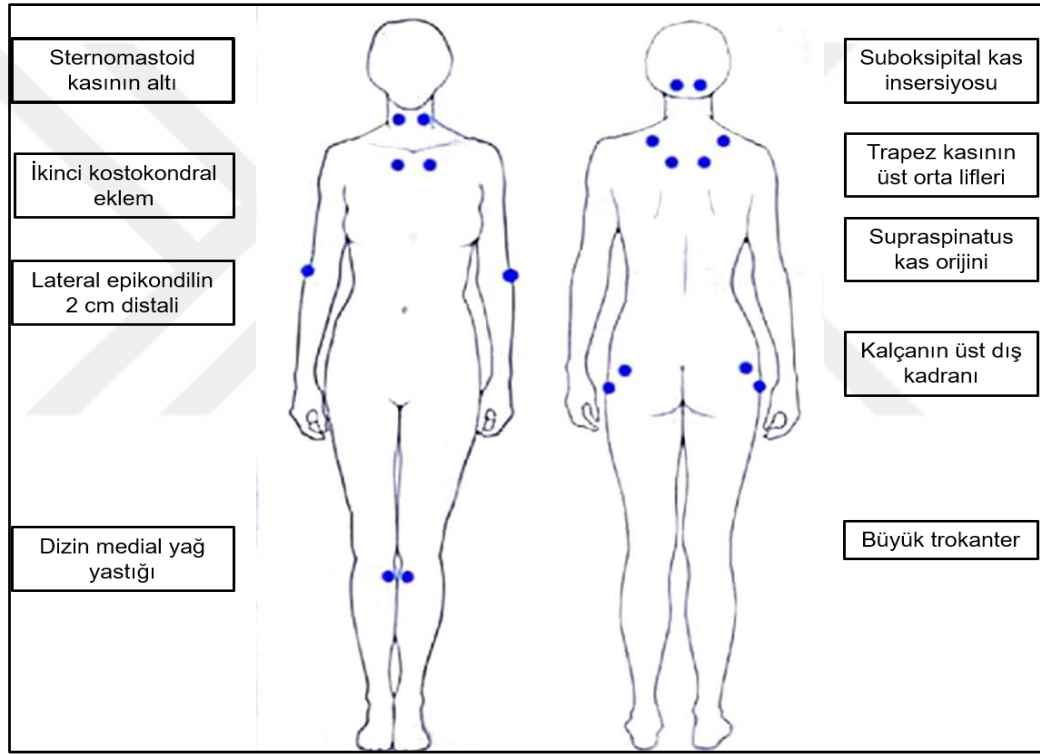
TABLÖLAR

Tablo-2.5.1 Fibromiyalji ayırıcı tanısında dikkat edilmesi gereken hastalıklar	9
Tablo-2.6.1.1 Fibromiyalji tedavisinde EULAR kılavuzuna ışığında farmakolojik tedaviler	12
Tablo-2.6.2.1 Fibromiyalji tedavisinde EULAR kılavuzuna ışığında farmakoloji dışı tedaviler	14
Tablo-2.2.4.1. Obezitenin BKİ Göre Sınıflaması	18
Tablo-2.2.4.2. Obezitenin Etiyolojik Sınıflandırılması	18
Tablo-2.2.4.3 Obezitenin Yağ Dağılımı Ve Yağ Hücre Sayı/Hacim Artışına Göre Sınıflaması	19
Tablo-2.2.4.4. Obezitenin Klinik Sınıflaması	19
Tablo-4.1.1 Çalışmaya Katılan Kadınların Obezite Durumlarına Göre Dağılım	34
Tablo-4.1.2 Çalışmaya Katılan Kadınların Yaş, Kilo, VKİ'lerinin Dağılımı	34
Tablo-4.1.3 Çalışmaya Katılan Kadınların Bilinen Hastalık Varlığına Göre Dağılımı	34
Tablo-4.1.4 Çalışmaya Katılan Kadınların Diyabetes Mellitus, Hipertansiyon ve Hipotiroidi Varlığına Göre Dağılım	35
Tablo-4.1.5 Çalışmaya Katılan Kadınların Düzenli İlaç Kullanımına Göre Dağılımı	35
Tablo-4.1.6 Çalışmaya Katılan Kadınların Vitamin D Replasman Tedavisine Göre Dağılımı	35
Tablo-4.1.7 Çalışmaya Katılan Kadınların FMS Tanısı Alma Durumuna Göre Dağılımı	36
Tablo-4.1.8 Çalışmaya Katılan Kadınların Semptom Şiddet Skoru Dağılımı	36
Tablo-4.1.9 Çalışmaya Katılan Kadınların Fibromiyalji Etki Anketi Skoru Dağılımı	37
Tablo-4.1.10 Çalışmaya Katılan Kadınların Fibromiyalji Etki Anketi Sorularına Verdiği Puana Göre Dağılımı	37
Tablo-4.1.11 Çalışmaya Katılan Kadınların Laboratuvar Verilerinin Dağılımı	38

Tablo-4.2.1 Obez ve Obez Olmayan Grubun Yaş ve Kilo Durumuna Göre Dağılımı	39
Tablo-4.2.2 Obezitenin Fibromiyalji Sendromu Üzerine Etkisi	39
Tablo-4.2.3 Obez ve Obez Olmayan Grupların Fibromiyalji Etki Anketi Puanına Göre Dağılımı	40
Tablo-4.2.4 Obez ve Obez Olmayan Kadınların Toplam Hassas Nokta Sayısına Göre Dağılımı	40
Tablo-4.2.5 Obez ve Obez Olmayan Kadınların Laboratuvar Verilerine Göre Dağılımı-1	41
Tablo-4.2.6 Obez ve Obez Olmayan Kadınların Laboratuvar Verilerine Göre Dağılımı-2	41
Tablo-4.2.7 Yaş ile FIQ, VKİ ve Vitamin D Arasındaki İlişki	42
Tablo-4.2.8 Obez ve Obez Olmayan Kadınların FIQ'e Göre Dağılımı	42
Tablo-4.2.9 HbA1c, ALP, Vitamin D, Sedimentasyon ve VKİ Düzeyleri ile Etki Anketi Toplam Puanı(FIQ) Arasındaki İlişki	43
Tablo-4.2.10 FMS Tanısı Alanlar ile Almayanların VKİ'lerine Göre Dağılımı	44
Tablo-4.2.11 FMS Tanısı Alanlar ile Almayanların Etki Anketi Toplam Puanına Göre Dağılımı	44

ŞEKİLLER

Şekil-1. FMS tanısında 18 hassas nokta



KISALTMALAR

ACR	Amerikan Romatoloji Derneği
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CREDIT	Kronik Böbrek Hastalıkları Türkiye Çalışma Grubu
CRH	Kortikotropin Serbestleştirici Hormon
DEXA	Dual Energy X-Ray Absorbsiometry
DM	Diyabetes Mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EEG	Elektroensefalografi
EULAR	European League Against Rheumatism
FDA	Foodand Drug Administration
FIQ	Fibromiyalji Etki Anketi
FMS	Fibromiyalji Sendromu
GH	Growth Hormon
GÖRH	Gastroözofagial Reflü Sendromu
ICD	International Classification of Diseases
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
METS	Metabolik Sendrom
MR	Manyetik Rezonans
MSH	Melanosit stimüle edici hormon
NAYKH	Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı
NCD-RisC	NCD Risk Factor Collaboration
NCEP-ATP III	Erişkin Tedavi Paneli III
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme İncelemesi
OD	Otozimal Dominant
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi

OR	Otozominal Resesif
PCOS	Polikistik Over Sendromu
SSS	Santral Sinir Sistemi
TEMD	Türkiye Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Derneği
TRH	Tirotropin Serbestleştirici Hormon
TSH	Tiroit Uyarıcı Hormon
TURDEP	Türk Diyabet Epidemiyoloji Projesi
T3	Triiyodotironin
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VLDL	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Sigaradan sonra sağlığı olumsuz etkileyen kompleks ve multifaktöriyel bir hastalık olarak kabul gören obezite, günümüzde önlebilir ölümlerin ikinci önemli nedenidir (79). Günümüzde obezitenin saptanmasında boy ve vücut ağırlığını kullanarak bireyin obez olup olmadığını belirlemek doğru hızlı ve pratik bir yöntemdir (81). NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) Grubu tarafından tahminlere göre dünya genelinde 18 yaş ve üzeri yetişkin nüfusta, yaşa göre standardize edilmiş obezite prevalansı, 2014 yılında erkeklerde %10,8 ve kadınlarda %14,8 dir. DSÖ, obezitenin dünya genelinde arttığını belirtmektedir. DSÖ tahminlerine göre, 2016 yılında dünya genelinde, yetişkinlerin %39'u fazla kilolu ve %13'u obezdir (84). Endokrin sistemde temel olarak dolaşım, solunum, sindirim sistemlerinde de etkili olan obezite, vücutta çeşitli sistemlerde ve organlarında patolojik etkiler oluşturarak farklı sağlık sorunlarına neden olur ve yaşam kalitesini bozar (98). Yine obezite, metabolik sendrom, dislipidemi, hipertansiyon, kas-iskelet sistemi hastalıkları gibi birçok farklı sistemleri etkileyen multifaktöriyel kronik bir hastalıktır.

Fibromiyalji Sendromu (FMS) ise; etiyolojisi belli olmayan yaygın vücut ağrıları, belirli anatomik bölgelerde hassasiyet, azalmış ağrı eşiği, uyku bozuklukları, yorgunluk ve sıklıkla psikolojik sıkıntı ile karakterize eklem dışı romatizmal bir hastalıktır. Sabah sertliği, baş ağrısı, baş dönmesi, irritabl bağırsak ve mesane sendromu, karın ve göğüs ağrıları, çene ağrısı, Raynaud fenomeni, sıkka semptomları, retiküler deri renk değişikliği, huzursuz bacak sendromu, hipermobilité sendromu, deri duyarlılığı, dismenore, ellerde subjektif şişlik hissi, pareteziler, mitral valvprolapsusu gibi bulgu ve yakınmalar hastalığa eşlik etmektedir (173-175). FMS epidemiyolojisi hakkındaki çalışmaların çoğunda 1990 ACR kriterleri kullanılırken, yeni çalışmalarda 2010 ACR kriterleri kullanılmaktadır (7). FMS, erkeklere kıyasla kadınları daha çok etkilemektedir. Kadınlarda altı kat kadar daha sık izlenmektedir. En sık etkilenen popülasyon, orta yaşlı (40-60 yaş) kadın hastalardır (2; 11). FMS patofizyolojisi ve etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, santral ve otonom sinir sistemi, nörotransmitter, hormon, immün sistemlerin disfonksiyonu, psikiyatrik etiyoloji gibi faktörlerin etkili olduğu ileri sürülmüştür (13). Obezite, belirli bazı romatizmal hastalıklarla bir arada görülebilmektedir. FMS

ve obezite birlikteliği ile ilişkili olarak son dönemde bazı yayınlar göze çarpmaktadır (176-178).

FMS'de izlenen uyku bozuklukları, yorgunluk ve yaygın ağrı gibi sendromların obez hastalarda da izlendiği bilinmektedir. Benzer şekilde obezitede izlenen egzersiz intoleransı FMS hastalarında da grlmektedir. Ek olarak, vücut kitle indeksi daha önce yaygın musklo skeletal ağrı ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir(75). Obezite patogenezinde ifade edilen hipotalamus-hipofiz-adrenalaks bozukluğu, plazma kortizol ve epinefrin seviyelerinin artması FMS patogenezinde de ifade edilmiştir (76). Biz, bu çalışmamızda obezite tanısı almış hastalarda obezite varlığının fibromiyalji tanısı alma ve yaşam kalitesi olan etkisini araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Fibromiyalji

Kronik yaygın ağrının önemli bir nedeni olan Fibromiyalji sendromu (FMS) uyku problemleri, yorgunluk ve kognitif bozukluklarla karakterizedir. Çoğu FMS hastasında somatik ve psikolojik semptomlar bulunmaktadır (1). Ek olarak irritabl barsak sendromu, aksiyete ve depresyon gibi duygu-durum bozuklukları gibi somatik sendromlar da FMS'ye eşlik edebilmektedir (2).

FMS, kompleks bir patofizyolojiye sahip olduğu için hala tam olarak anlaşılammış ve FMS tanımı yıllar içerisinde değişim göstermiştir. 1990 yılında "AmericanCollege of Rheumatology (ACR)" tarafından hassas nokta sayısını temel alan tanısal kriterler önerilmiş (3), 1994 yılında "International Classification of Diseases (ICD-10)" tarafından muskülo skletal sistem ve konnektif doku hastalıkları altında listelenmiştir. 2010 yılında, 1990 yılında yapılan tanımın bazı FMS hastalarını kapsamaması nedeniyle hassas nokta sayısını elimine eden, hastalar tarafından bildirilen somatik semptomları ve kognitif bozukluklar gibi önemli semptomları hedefleyen yeni bir tanımlama yapılmıştır (4). FMS'nin sadece romatizmal bir hastalık olarak ele alınması, hastalığın ilişkili olduğu duygu-durum bozuklukları, baş ağrısı, kronik yorgunluk sendromu, sistemik lupus eritematozus ve romatoidartrit gibi diğer hastalıkları ve psikososyal faktörlerin ihmal edilmesine yol açmaktadır (2,5). Epidemiyolojik çalışmalarda, FMS hastalarında obezite sıklığının yüksek olması nedeniyle, FMS ile ilişkilendirilen hastalıklar içerisinde obezitenin de olabileceği ileri sürülmüştür (6).

2.1.1 Epidemiyoloji

FMS, kronik yaygın ağrı sendromları içerisinde veya ayrı bir hastalık olarak değerlendirilmesine göre epidemiyolojik verileri değişkenlik göstermektedir. FMS epidemiyolojisi hakkındaki çalışmaların çoğunda 1990 ACR kriterleri kullanılırken, yeni çalışmalarda 2010 ACR kriterleri kullanılmaktadır (7). Bu çalışmalar birlikte düşünüldüğünde FMS sıklığı, %2-4 arasında değişmektedir (20). Bununla birlikte epidemiyolojik toplum tabanlı çalışmalarda metodolojik farklılıklara da bağlı olarak FMS sıklığı değişmektedir. Birleşik devletlerde yapılan toplum tabanlı bir çalışmada

FMS için “ICD” kodu kullanıldığında, FMS insidansı erkeklerde 6,8/1000, kadınlarda 11,2/1000 bildirilmiştir (5). Japonya’da yapılan online bir yöntemde ise FMS sıklığı %2,1 ifade edilmiştir (8). Ülkemizde Topbaş ve ark.’ı tarafından Trabzon’da yapılan kesitsel çalışmada FMS prevalansı %3,6, Çakırbay ve ark.’nın2006 yılında yaptıkları kesitsel çalışmada ise %5,6 bildirilmiştir (9,10).

FMS, erkeklere kıyasla kadınları daha çok etkilemektedir. Kadınlarda altı katkadar daha sık izlenmektedir. En sık etkilenen popülasyon, orta yaşlı (40-60 yaş) kadın hastalardır (2; 11). Bununla birlikte daha erken yaşlarda izlenen juvenil FMS formları da tanımlanmıştır (12).

2.1.2 Patofizyoloji

FMS, patofizyolojisi ve etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, santral ve otonom sinir sistemi, nörotransmitter, hormon, immün sistemlerin disfonksiyonu, psikiyatrik etiyojisi gibi faktörlerin etkili olduğu ileri sürülmüştür (13).

2.1.3 Santral sinir sistemi

Santral sinir sistemi sinyallerinin aracılık ettiği stimuluslara karşı artmış yanıt şeklinde tariflenen santral sensitizasyon FMS için tanımlanmış en önemli patofizyolojik mekanizmadır (14). Spontan sinir lifi aktivitesi, reseptif alanın genişlemesi ve primer aferent liflere tarafından taşınan stimuluslara yanıtın artması sonucunda santral sensitizasyon oluşmaktadır (15). FMS patogenezinde etkili olan “windup” şeklinde ifade edilen fenomende ise spinalkord nöronlarının ağırlı bir stimulus sonucunda uyarılabilirliğinin artmasını yansıtmaktadır (16). Herkeste olabilen bu fenomen FMS hastalarında aşırı düzeydedir (17). Bu fenomen nöroplastisitenin bir ifadesidir ve başlıca spinal kordun dorsal boynuzunda, post sinaptik membranda lokalize olan N-Metil D-Aspartat (NMDA) reseptörleri aracılık eder (18). Önerilen diğer bir mekanizma ise inen inhibitör ağrı yollarının bozulmasıdır ve santral sensitizasyona katkı sağlamasıdır (19). Artmış nöral mekanizmaların farklı olarak, FMS patogenezinde suçlanan diğer bir mekanizma spinalkordda ağrının iletilmesinde önemli rol oynayan glial hücrelerin FMS hastalarında daha fazla aktive olmasıdır. Glial hücreler çeşitli ağrı sinyalleri sonrasında proinflatuvar sitokin, nitrik oksit, prostaglandinler ve reaktif oksijen

radikallerinin salınmasına yol açarak uzun süreli spinal kord stimülasyonuna neden olmaktadır (20). Santral sensitizasyonda ağrının modülasyonunda görevli olan serotonin (5-HT) gibi nörotransmitterler önemli rol oynamaktadır. Serotonin, aynı zamanda uyku ve duygu durum modülasyonunda görevli bir moleküldür (21). Bu durum, FMS ile uyku ve mental bozukluklar arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır.

2.1.4 Nöroendokrin ve otonom sinir sistemi

Stres ile ilişkili bir bozukluk olan FMS’de hipotalamus-hipofiz-adrenal (HHA) aksının hastalık patogenezine dahil olması şaşırtıcı değildir (22). Özellikle sabahleyin kortizol seviyelerinin yükselmesi, sirkadiyen ritmin bozulması ile ilişkilidir.

Hastalarda aynı zamanda bazal adrenokortikotropik hormon (ACTH) seviyeleri yüksek, kortikotropin releasing hormon (CRH) seviyeleri düşüktür (23). Bu hormonal değişimlerde serotonin seviyesinin düşük olması etkilidir, çünkü serotoninerjik lifler HHA aksını regüle etmektedir (24). FMS hastalarında, büyüme hormonu (GH) gün sırasında normal seviyedeysen, uyku sırasında azalmaktadır. GH uykunun dördüncü fazında sentezlenmektedir, ancak bu faz FMS’de bozulmuştur. Ayrıca yüksek olan ACTH seviyeleri GH’u inhibe etmektedir (25). Kalp hızı güç spektrum analizi ve tilttable testlerini kullanan çalışmalarda FMS’de sempatik sinir sisteminin sürekli hiperaktif olduğu, ancak stres karşısında hipoaktif olduğu bildirilmiştir (26). Bu durum yorgunluk, sabah sertliği, uyku bozukluğu, anksiyete, yalancı Raynaud fenomeni ve barsak irritabilitesi gibi semptomları açıklamaktadır (27).

2.1.5 Diğer patogenetik mekanizmalar

Genetik yatkınlık çeşitli aile çalışmaları ile gösterilmiştir (28). Ancak FMS’nin bu çalışmalarda poligenetik olduğu ifade edilmiştir. İncelenen genler arasında en ilişkili bulunanlar nörotransmitter genleridir. Serotonin transporter geninde tek nükleotid polimorfizminin sık olduğu ifade edilmiştir (29). İlişkili olan diğer genler arasında katekol-O-metiltransferaz geni, dopamin D4 reseptör geni, HLA bölgesi yer almaktadır (18). Otoimmün hastalığı olan bireylerde FMS sıklığı yüksektir. Bu durum otoimmüitenin FMS patogenezinde etkili olabileceğine işaret

etmektedir (30). Cilt, kas ve mikro damarsal yapılar FMS patogenezinde incelenmiş ve kaslarda vasküler regülasyon bozukluğu, oksidatif strese yetersiz yanıt, satürasyonda nokturnal düşüş, kütanöz dokularda IL-1 artışı, kaslarda substance P artışı, kas liflerinde DNA fragmantasyonunun FMS etiyojisinde etkili olabileceği söylenmiştir (18).

2.1.6 FMS Kliniği

FMS'nin en dikkat çekici özelliği, yaygın muskuloskeletal ağrıdır. Bel seviyesinin üzerinde ve altında ağrıya neden olduğu gibi, vücudun hem sağında hem de solunda ağrı ile karakterizedir. Ağrı, ilk başta lokalize başlangıç gösterebilir. Ağrının sıklıkla kaslar üzerinde olduğu ifade edilir. Ancak eklem ağrısı, eklemlerde şişlik şeklinde de ifade edilebilir, ancak fizik muayenede sinovite sıklıkla rastlanmamaktadır (31). FMS'nin diğer en önemli semptomu da yorgunluktur. Hastalar özellikle uykudan ilk kalktığında yorgunluğun dikkat çektiğini ifade eder. Akşamüzeri vakitlerinde de belirgindir. Uzun süreli yapılan aktivitelerle alevlenmektedir. Sabahları hastalar kısa süreli tutukluk hissedebilir. Uzun süreli uykularda yorgunluk ortadan kalkmaz (32). Hastaların çoğuna değişen derecelerde kognitif bozukluklar eşlik edebilmektedir. Kognitif bozukluklar “fibro-sis (fibro-fog)” şeklinde tanımlanmaktadır. Hastalar hızlı düşünme gerektiren işleri yapmada ve dikkatin odaklanmasında zorluk yaşamaktadır. Nöropsikolojik testlerde psikiyatrik bozukluklarla uyumlu olmayan bozukluklar izlenebilmektedir (33). FMS tanısı sırasında hastaların %30-50'sine depresyon ve/veya anksiyete problemleri eşlik etmektedir (34; 35; 36). Kanada'da yapılan bir çalışmada FMS hastalarında depresyonun üç kat daha sık izlendiği bildirilmiştir (37). Genç hastalarda, bekar olanlarda ve günlük yaşam aktivitelerinde yetersizlik olanlarda depresyonun daha sık olduğu ifade edilmiştir. FMS semptomlarının şiddeti ile duygu durum bozuklukları ilişkilendirilmiştir (34; 35; 36). Ek olarak, post-travmatik stres bozukluğu, kişilik bozukluğu ve bipolar bozukluk sıklığının daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (38; 39). Hastaların %50'sinde migren veya gerilim tipi gibi kronik baş ağrısı görülmektedir. Üçüncü basamak bir baş ağrısı kliniğinde hastaların %20'sinde FMS olduğu, bu hastaların ise %44'ünde kronik gerilim tipi baş ağrısı olduğu ifade edilmiştir (40). Epizodik migren hastalarında da FMS sıklığının yüksek olduğu

bildirilmiştir (41). Ek olarak, hastalar üst veya alt ekstremitelerinde uyuşma, karıncalanma, hissizlik, yanma gibi şikayetler bildirmektedir (42).

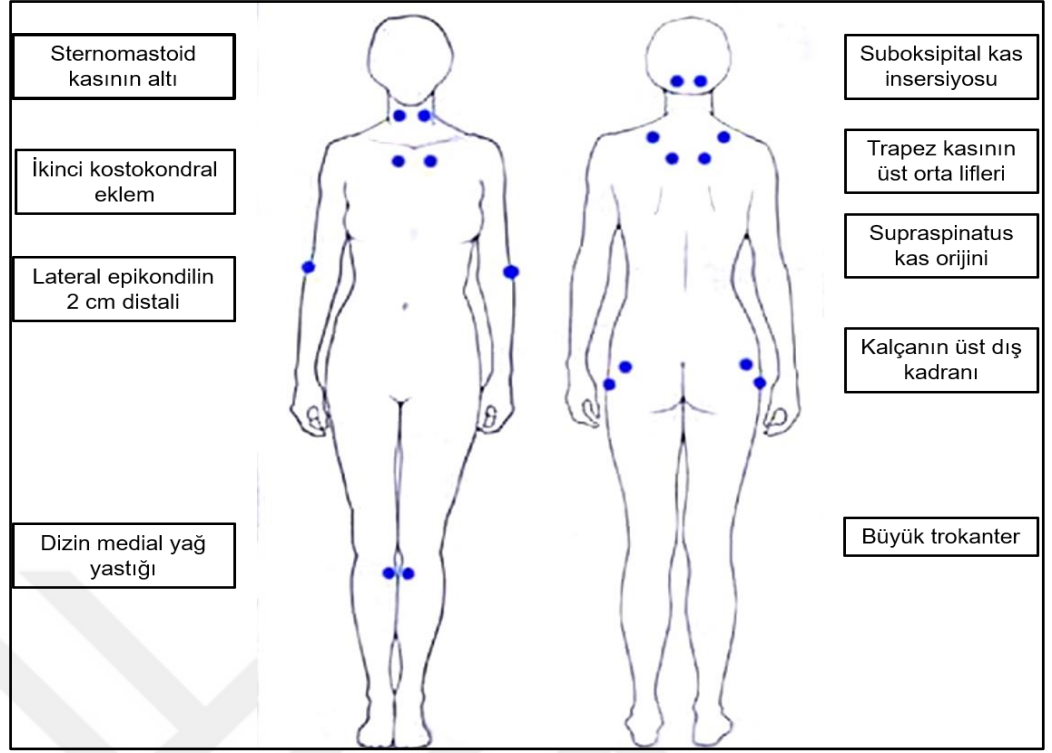
2.1.7 Eşlik Eden Diğer Semptomlar ve İlişkili Hastalıklar

FMS, diğer fonksiyonel somatik sendromlarla sıklıkla birliktelik göstermektedir. Bu hastalıklar arasında kronik yorgunluk sendromu, irritabl barsak sendromu, migren, temporamandibular eklem bozuklukları, seksüel disfonksiyon, kronik mesane ve pelvik ağrı sendromu ilk sıralarda yer almaktadır. Bu hastalıklar FMS hastalarının %20-50'sine eşlik etmektedir (43; 44). Kronik yorgunluk sendromu, irritabl barsak sendromunun demografik, klinik ve potansiyel patofizyolojik özellikleri FMS'ye benzemektedir.

Kronik inflamatuvarartrit veya sistemik otoimmün romatizmal hastalığı olanlarda, FMS sıklığı daha yüksektir (45; 46; 47). Romatoidartrit hastalarının yaklaşık üçte birinde, kadınlarda daha sık izlenen kronik yaygın ağrı görülmektedir (48). Psöriatkartrit gibi seronegatif spondiloartropatiler, sistemik lupus eritematozus ve Sjögren sendromunda, FMS sıklığı artış göstermektedir (49; 50; 51). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, FMS'nin osteoartrit, kronik bel ağrısı veya kronik dirsek ağrısı gibi bölgesel ağrı sendromlarına eşlik ettiği görülmüştür (52).

2.1.8 Fizik Muayene

FMS hastalarının hemen hepsine izlenen bulgu anatomik yumuşak doku lokalizasyonlarında hassasiyet olmasıdır. Ancak bu hassasiyetin şiddeti zaman içerisinde değişim göstermektedir. Hassas nokta muayenesinde klinisyen, nereyi palpe etmesi ve ne kadar basınç uygulaması gerektiğini bilmelidir. Hassas noktaların açığa çıkarılması için 4kg/cm² basınç uygulanması yeterlidir, bu değer baş parmak bastırıldığında tırnak kökünün beyazlaşması kadar bastırılmasına eşdeğerdir. 1990 ACR sınıflandırma kriterlerinde dokuz hassas nokta çiftinin değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir (53). Ancak sonraki ACR kriterlerinde hassas noktalar yerine vücudun belirli bölgelerinde ağrı varlığı dikkate alınmıştır.



Şekil-1. FMS tanısında 18 hassas nokta

2.1.9 FMS Tanı Kriterleri

American College of Rheumatology (ACR), FMS için 1990 yılında tanı kriterleri yayınlamıştır ve birçok klinik ve terapötik çalışmada kullanılmıştır (53). Ancak rutin klinik pratikte sensitivite ve spesifitesinin yaklaşık %85 olması nedeniyle daha az tercih edilmektedir. 1990 ACR kriterleri majör iki faktörü değerlendirmektedir:

- Bel seviyesinin hem üstünde hem de altında, vücudun hem sağında hem de solunda olan yaygın ağrı semptomları
- 18 hassas noktadan 11'inde hassasiyetin olması

Ancak klinik pratikte, majör ayırıcı tanılar dışlandıktan sonra hasta öyküsü FMS ile uyumlu olduğunda, FMS tanısı 18 noktadan 11'den daha azında hassasiyetin olması durumunda da yapılmaktadır. Bu nedenle 2010 yılında ACR tarafından FMS tanı kriteri revize edilmiştir (53). 2010 ACR kriterlerinde 19 vücut bölgesini

değerlendiren yaygın ağrı endeksiyle, yorgunluk, dinlenmeden uyanma, kognitif semptomlar, somatik semptomları değerlendiren semptom şiddet skalası kombine edilmektedir. Yaygın ağrı endeksinin 7 ve üzerinde, semptom şiddet skalasının 5 ve üzerinde olduğunda veya yaygın ağrı endeksi 3-6 puan arasındayken, semptom şiddet skalasının 9 ve üzerinde olduğunda FMS tanısı düşünülmektedir. Yeni kriterler eski kriterlerle korelasyon göstermekle birlikte, hassas nokta muayenesi bilmeyen klinisyenlerin de uygulayabileceği, daha genel kullanım alanına sahip olduğu bildirilmiştir (54).

2.1.10 Ayırıcı Tanı

FMS tanısında ayırıcı tanıya ve hastanın kliniğini daha iyi açıklayabilecek başka bir durumun varlığına dikkat edilmelidir. Bu hastalıklar arasında ilk sırada yer alanlar romatoidartrit, sistemik lupus eritematozis, polimyaljiya romatika, myozit, hipotiroidizm, hipertiroidizm, hiperparatiroidizm, nöropatiler yer almaktadır. FMS ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken ve ayırıcı tanı için istenebilecek testler Tablo-2.5.1.'de verilmiştir (18).

Tablo-2.5.1 Fibromiyalji ayırıcı tanısında dikkat edilmesi gereken hastalıklar

Ayırıcı tanı	Tanısal test seçenekleri
Adrenal disfonksiyon	Sabah serum kortizolü, serum ve üriner katekolamin, metanefrinmetabolitleri
Anemi	Tam kan ve demir parametreleri
Kemik iliği hastalıkları	Tam kan, sedim, CRP, metabolik profil
Kronik yorgunluk sendromu	Hasta öyküsü
Hipotiroidizm	Tiroid fonksiyon testleri
Lyme hastalığı	Lymetitresi, metabolik profil
Psikiyatrik hastalıklar	Psikiyatri konsültasyonu (DSM IV)
Multipl skleroz	MR görüntüleme, lomber ponksiyon
Myofasyal ağrı sendromu	Fizik muayenede miyofasyal bantlar
İnflamatuvarromatizmal hastalıklar	Romatoid faktör, ESR, CRP, ANA vb.
Uyku bozuklukları	Uyku EEG
Spinal faset ağrı veya sakroiliak eklem ağrısı	MR görüntüleme
Spinal disk hernisi	MR görüntüleme
Vitamin ve/veya mineral eksiklikleri	Spesifik laboratuvar testi, radyolojik inceleme

2.1.11 Tedavi

FMS tedavisinin amacı, ağrının hafifletilmesi, dinlendirici uykunun geri kazanılması ve ilişkili semptomların azaltılarak fiziksel fonksiyonların artırılmasıdır (55). FMS tedavisinde FMS'ye ek olarak bulunabilen periferik inflamatuvar, nöropatik ağrı(komorbid osteoartritvb.) ve viseral ağrı (komorbid irritabl barsak sendromu vb.) nedenlerinin tanımlanmasını ve tedavisini içermelidir (56). FMS'de izlenen ağrı, depresyon ve diğer semptomlar kalıtsal ve çevresel faktörlerle ilişkili olduğu için, tedavide hem farmakolojik hem de farmakoloji dışı tedavileri içeren çok yönlü bir tedavi gerekmektedir (57).

2.1.11.1 Farmakolojik tedaviler

FMS için bir tedavinin etkin olabilmesi için plaseboya kıyasla uyku ve yorgunluk semptomlarında iyileşme sağlayabilecek, ağrı da ise plaseboya kıyasla minimum %30 gelişme sağlayabilmesi gerektiği ifade edilmiştir (58).

Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) içerisinde ibuprofen ve naprokseniplasebodan daha üstün olmadığı, ancak trisiklik anti-depresan ve anti-konvülsanlarla kombine edildiğinde sinerjistik etkiye neden olduğu gösterilmiştir (59).

Bu nedenle “*American Pain Society*”, “*Association of the Scientific Medical Societies in Germany*” ve “*European League Against Rheumatism*” (EULAR) tarafından yayınlanan rehberlerin hiçbirinde NSAİİ tek başına kullanımı önerilmemiştir (18). FMS hastalarında opioid kullanım sıklıkları tam olarak bilinmemektedir, ancak benzer şekilde tedavi rehberleri içerisinde yer almamaktadır (60).

Antidepresanlar ve nöromodulator anti-epileptiklerin FMS semptomlarını belirgin derecede azalttığı ifade edilmiştir. Anti-depresanlar arasında, serotonin ve norepinefrin reuptake inhibitörlerinin en iyi etkinliği sağladığı ve FMS hastaları tarafından daha iyi tolere edildiği ifade edilmiştir (61). Serotonin-norepinefrin reuptake inhibitörü (SNRI) sınıfına bağlı olan duloksetin ve milnacipranın FMS hastalarında etkin olduğu randomize, kör, kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir (62).

Depresif semptomları ön planda olan hastalarda duloksetin tercih edilmelidir, FMS için maksimum dozu 60 mg olmasına rağmen yan etkiler veya tolereedilememesi nedeniyle 30 mg dozu tercih edilebilir (63). Serotoninden ziyade norepinefrine selektif olan milnacipran daha çok kognitif ve yorgunluk semptomları olanlarda tercih edilmektedir (64).

Hayvan çalışmalarında antikonvülsan, anksiyolitik ve analjezik etkinlik gösterdiği tespit edilen pregabalinin biyokimyasal çalışmalarda voltaj kapılı kalsiyum kanalları aracılığıyla sinir uçlarına kalsiyum akışını engellemekte ve sonuç olarak sinir liflerinden glutamat, noradrenalin ve substance P gibi maddelerin salınımı engellemektedir, sonuç olarak analjezik, anti-konvülsan ve anksiyolitik etki ortaya çıkmaktadır. Aynı zamanda, spinalkord ve beyindeki nöronlardan nörotransmitter salınımını azalttığı gösterilmiştir. Yan etkileri arasında kilo alımı, baş dönmesi, somnolans ve periferik ödem yer almaktadır. Anjiyotensin inhibitörü ile birlikte alındığında anjiyoödeme neden olabilmektedir. Önerilen dozu, 300-450 mg/gün olmasına rağmen yatmadan önce 50-75 mg sık kullanılan bir tercihtir (18). FMS tedavisi için “*Food and Drug Administration*” (FDA) tarafından onaylanan ilaçlar sadece duloksetin, milnacipran ve pregabalin’dir.

Trisiklik antidepresan ailesi, serotonin ve norepinefrin reuptake’ini inhibe ederek FMS semptomlarında kısa süreli etki göstermektedir. Histaminerjik, kolinerjik ve adrenerjik reseptör sistemlerine de afinitesi olduğu için, ağız kuruluğu, konstipasyon ve sedasyon gibi yan etkilere neden olmaktadır. Bu nedenle yatmadan önce düşük dozlarda ve çok yavaşça arttırılan dozlarda alınması tolere edilebilirliğini arttırmaktadır (65; 66).

Siklobenzaprin, trisiklik anti-depresanlara benzer yapıda olan santral etkili bir kas gevşeticidir. EULAR kılavuzu tarafından kullanımı önerilmektedir. Ancak hastaların %85’inde yan etki izlenmektedir (67).

2017 yılında yayınlanan FMS tedavisine yönelik EULAR revize önerileri Tablo-2.6.1.1.’de özetlenmiştir (68). Bu kılavuz, 100’ün üzerinde randomize kontrollü çalışma ve/veya meta-analiz ışığında oluşturulmuştur. Ancak çoğu tedavinin etkinliği orta seviyede bulunmuştur. Bu durum, FMS tedavisinin oldukça

zor olduğuna işaret etmektedir. EULAR kılavuzunda düşük doz amitriptilin, duloksetin veya milnacipran, tramadol, pregabalin ve siklobenzaprin, A öneri düzeyinde, Ia-Ib kanıt düzeyinde önerilmektedir.

Tablo-2.6.1.1 Fibromiyalji tedavisinde EULAR klavuzuna ışığında farmakolojik tedaviler

Tedavi	Çalışma sayısı (hasta sayısı)	Doz	Metodolojik çalışma kalitesi	Güvenlik profili ve öneriler
Amitriptilin	10 (767)	10-50 mg/gün, 8-24 hafta	Düşük	Tedaviyi bırakma oranları plaseboyla benzer
Pregabalin	5 (3256)	300, 450, 600 mg, 8-14 hafta	Yüksek	Yan etki nedeniyle bırakma oranı yüksek
Siklobenzaprin	5 (312)	10-40 mg, 2-24 hafta	Orta	Güvenlik analizi yok, çalışmayı bırakma oranı yüksek
Büyüme hormonu	2 (74)	0,0125 mg/kg/gün	Değerlendirilemeyen	Uyku apne ve karpal tünel sendromuna dikkat edilmelidir
MAOI	3 (241)	Pirlindol 150 mg/gün, moklobemid 150-300mg/gün, 4-12 hafta	Düşük	Hipertansif kriz, serotonin sendromu, psikoz
NSAİİ	2 (242)	İbuprofen 4x 600mg/gün, tenoksikam 20 mg/gün, 6-8 hafta	Düşük	NSAİİ grubunun bilinen yan etki profili
Duloksetin	6 (2249)	20-120 mg/gün, 12-27 hafta	Orta	Plaseboyla ciddi yan etki profili benzer, yan etki nedeniyle bırakma oranı daha yüksek
Milnasipran	5 (4118)	100 veya 200 mg/gün, 12-27 hafta	Yüksek	Plaseboyla ciddi yan etki profili benzer, yan etki nedeniyle bırakma oranı daha yüksek
SSRI	7 (322)	20-40 mg/gün sitalopram, 20-80 mg/gün fluoksetin, 20-60 mg/gün paroksetin, 6-16 hafta	Orta-yüksek	Plaseboylatolere edilebilirliği benzer
Tramadol	1 (313)	37,5 mg, 3 ay	Yüksek	Sedasyon, bağımlılık, tolerans, opioid kaynaklı hiperaljezi

2.1.11.2 Farmakoloji dışı tedaviler

Farmakolojik tedavinin tek başına yeterli etki göstermediği FMS sendromu için çok çeşitli farmakoloji dışı, alternatif ve tamamlayıcı tedavi yolları kullanılmaktadır. Bu tedavilerin birçoğunda yeterli kanıt düzeyine ulaşılmazken, yan etki profilinin olmaması nedeniyle klinik uygulamalar sırasında önemli bir yere sahiptir. Farmakoloji dışı tedaviler içerisinde akupunktur, biofeedback, kapsaisin, karyopraktik, kognitif davranışsal terapi, aerobik egzersiz, hidroterapi/spa tedavisi, hipnoterapi, masaj, meditasyon, farkındalık/zihin-bedenterapisi, homeopati yer almaktadır (68).

Rekondisyon egzersizleri, aşamalı güçlendirme egzersizleri ve germe-gevşemeye odaklanan egzersiz türlerinin en etkili egzersiz çeşitleri olduğu ifade edilmiştir (69; 70). Randomize kontrollü çalışmalarda “TaiChi” için FMS tedavisinden kullanılabileceği bildirilmiştir (71). Su tabanlı egzersizler olan akuatik egzersizler ve balneoterapi, FMS hastalarına önerilen tedaviler arasındadır. Spa tedavisinin endokrin reaksiyonları uyardığı (ACTH, kortizol, prolaktin ve GH), bu şekilde HHA regülasyon bozukluğu olan FMS hastalarında semptomlarda gerileme sağladığı ifade edilmiştir. Dört randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir sistematik derlemede balneoterapi için orta kanıt düzeyi bildirilmiştir (72). EULAR kılavuzunda FMS için önerilen farmakoloji dışı tedaviler Tablo-2.6.2.1’te özetlenmiştir (68). EULAR; bu tedaviler arasından, aerobik ve güçlendirme egzersizlerini, kognitif davranışçı terapi, çok komponentli terapi, akupunktur ve hidroterapi, meditasyon tedavilerini (gigong, yoga, taichi) Ia kanıt düzeyinde önermektedir. Bu tedaviler arasında en yüksek öneri düzeyi, aerobik ve güçlendirme egzersizleri için yapılmıştır.

Tablo-2.6.2.1 Fibromiyalji tedavisinde EULAR kılavuzuna ışığında farmakoloji dışı tedaviler

Tedavi	Çalışma sayısı (hasta sayısı)	Metodolojik çalışma kalitesi	Güvenlik profili ve öneriler
Akayunktur	9 (395)	Orta	Altı hastadan birinde yan etki mevcut, ancak yan etkiler bir gün süren minör yan etkiler
Biofeedback	7 (321)	Kötü	%4-74 yan etki (baş ağrısı, baş dönmesi, uyku problemleri)
Karyopraktik	3 (102)	Düşük	Spinal manipülasyondan sonra hastaların yaklaşık %50'sinde hafif-orta yan etkiler
Kognitif davranışçı terapi	23 (2031)	Düşük	Güvenli
Egzersiz	34 (2276)	Orta	İlk başta semptomların alevlenmesine rağmen güvenli bir tedavi
Hidroterapi/Spa tedavisi	10 (446)	Düşük	Hastaların %10'ununda kızarıklık
Hipnoterapi	4 (152)	İyi	Yan etki bildirilmemiş
Masaj	9 (404)	Düşük-orta	Yan etki bildirilmemiş
Meditasyon tedavisi	7 (362)	Orta	Ciddi yan etki yok, ancak yan etki nedeniyle hastaların %3,1'i çalışmayı bırakmış
Farkındalık/zihin-beden terapisi	6 (674)	Düşük	Yan etki bildirilmemiş
Çok komponentli tedavi	9 (1119)	Orta	Yan etki bildirilmemiş
Homeopati	4 (163)	Düşük-orta	Yan etki bildirilmemiş

2.1.12 FMS ve obezite

FMS'nin hipotiroidizm, gerilim tipi baş ağrısı, irritabl barsak sendromu gibi hastalıklara sık eşlik ettiği, FMS hastalarında bu hastalıkların daha sık izlendiği ifade edilmiştir. FMS'de izlenen yorgunluk, yaygın ağrı ve somatik yakınmaların bu hastalık gruplarında da izlendiği ifade edilmiştir (73). Diğer taraftan hipotiroidizm gibi hastalıklarda da FMS sıklığının yüksek bildirilmesi, bu hastalıkların hipotalamus-hipofiz-adrenal aks bozukluğu, otoimmünite, inflamasyon gibi ortak patogenetik mekanizmalara sahip olduğunu gündeme getirmiştir (74).

FMS'de izlenen uyku bozuklukları, yorgunluk ve yaygın ağrı gibi sendromların obez hastalarda da izlendiği bilinmektedir. Benzer şekilde obezitede izlenen egzersiz intoleransı FMS hastalarında da görülmektedir. Ek olarak, vücut kitle indeksi daha önce yaygın muskuloskeletal ağrı ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (75). Obezite patogenezinde ifade edilen hipotalamus-hipofiz-adrenal aks bozukluğu, plazma kortizol ve epinefrin seviyelerinin artması FMS patogenezinde de ifade edilmiştir (76). Genel popülasyonda yapılan obezite çalışmalarında duygu-durum bozukluklarının daha sık izlendiği bildirilmiştir (77). FMS hastalarında başta depresyon olmak üzere, duygu-durum bozukluklarının sık izlenmesi FMS ile obezite ilişkisini desteklemektedir. Bu benzerliklerden yola çıkılarak FMS hastalarında obezite sıklığı incelenmiş ve obezitenin FMS hastalarında oldukça sık olduğu görülmüştür (78).

Çalışmamızda da obezitenin FMS ile ilişkili olabileceği düşünülerek, diğer çalışmalardan farklı şekilde premenopozal kadın obezbireylerde FMS sıklığının değerlendirilmesi ve kontrol grubuyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2.2 Obezite

2.2.1 Obezite tanımı

Sigaradan sonra sağlığı olumsuz etkileyen kompleks ve multifaktöriyel bir hastalık olarak kabul gören obezite, günümüzde önlenebilir ölümlerin ikinci önemli nedenidir (79). Obezitenin en basit ve görsel tanımı, kişide aşırı şekilde beden yağ birikiminin görülmesidir (80). Obezite tanısı için farklı ölçümler kullanılmaktadır. Günümüzde obezitenin saptanmasında boy ve vücut ağırlığını kullanarak bireyin obez olup olmadığını belirlemek doğru hızlı ve pratik bir yöntemdir. Kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle elde edilen beden kitle indeksi ise (BKİ), en sık kullanılan obezite tanı yöntemidir (81).WHO' ya göre $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ise o kişi obez olarak nitelenmektedir (82).Ayrıca, bel çevresinin erkekte 100 cm. ve kadında 90 cm. den fazla olması abdominal bölgede yağ toplanmasını gösterir (83).

2.2.2 Obezitenin epidemiyolojisi

Obezite hemen hemen tüm toplumlarda çok sık görülen bir sağlık sorunudur. NCD-RisC Grubu tarafından tahminlere göre dünya genelinde 18 yaş ve üzeri yetişkin nüfusta, yaşa göre standardize edilmiş obezite prevalansı, 2014 yılında erkeklerde %10,8 ve kadınlarda %14,8'dir. DSÖ obezitenin dünya genelinde arttığını belirtmektedir. DSÖ tahminlerine göre, 2016 yılında dünya genelinde, yetişkinlerin %39'u fazla kilolu ve %13'u obezdir(84).

Ülkemizde yetişkin toplumunda obezite prevalansı, %30'luk kritik yüksek oranı aşmıştır.Obezite sıklığı kadınlarda daha yüksek olmakla beraber, son yıllarda erkeklerdeki hızlı artış da dikkati çekmektedir (85).

1997-98 yıllarında, 540 merkezde gerçekleştirilen, 20 yaş ve üzeri 24788 kişinin incelendiği TURDEP-I çalışması, kadınlarda %30, erkeklerde %13, genelde ise %22.3 düzeylerinde obezite prevalansı olduğunu bildirilmiştir (86).

TURDEP-I çalışmasından 12 yıl sonra, aynı merkezlerde 26500 erişkinin katılımı ile yapılan TURDEP-II çalışmasında, kadınlarda obezite sıklığı %44, erkeklerde %27 ve genel toplumda ise %35 bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçları, TURDEP-I popülasyonunun yaş grubu ve cinsiyet dağılımlarına göre düzenlendiğinde, Türk erişkin toplumunda standardize obezite prevalansının 1998'de%22.3'ten %40 artarak 2010'da %31.2'ye ulaştığı bulunmuştur. Buna göre, son 12 yılda kadınlarda obezitenin %34, erkeklerde ise %107 oranında artmış olduğu bildirilmiştir (86).

Türkiye Obezite Hipertansiyon Taraması 1999–2000 yılları arasında Hüsrev Hatemi ve arkadaşlarının yürüttüğü, 11 ilde 23888 kişinin tarandığı kesitsel bir popülasyon çalışmasıdır. Bu çalışmada, toplum genelinde fazla kiloluluk prevalansı %41.7, obeziteprevalansı %25.2 olarak saptanmıştır (87).

2009 yılında tamamlanan Türk Nefroloji Derneği tarafından 10.872 kişiyle yürütülen CREDIT çalışması (*Chronic Renal Disease In Turkey*) obezite oranının tüm popülasyonda %20 (kadınlarda %25, erkeklerde %15.5) olduğunu göstermiştir.

2.2.3 Obezitenin patogenezi

Obezitede, enerji alımı artışına veya enerji harcanmasının azalmasına bağlı enerji dengesi bozulur. Yağ hücresi adiposit olarak isimlendirilir. Adipositler, enerji

alım fazlalığına büyüme (hipertrofi) ile cevap verirler. Beyaz, bej ve kahverengi olmak üzere üç çeşit yağ dokusu vardır. Beyaz yağ dokusu, enerji depolar; kahverengi majör olmak üzere bej ile birlikte enerji harcanmasından sorumludur. Beyaz yağ dokusu esas olarak cilt altında bulunsa da; iç organlar ve iskelet kasında da ektojik olarak birikebilir (88).

Hipotalamusta ventromediyal, paraventriküler ve arkuat nukleuslarından yeme patofizyolojisiyle ilgili peptidler üretilmektedir. Yeme merkezi lateral hipotalamusta, tokluk merkezi ventromedial nükleustadır.

Yeme merkezi, tokluk merkezi üzerinden yönetilir. Bu bölgede bir bozukluk halinde (tümör, travma, cerrahi, radyasyon, enfeksiyon) devamlı yemek yeme meydana gelebilir ve sonrasında “hipotalamik obezite” ortaya çıkar. Nöropeptid Y, arkuat nükleustan sentezlenir iştahı uyarır. İştahı uyaran diğer faktörler adrenalin, noradrenalin, aldosteron, dinorfin, opioidler, büyüme hormonu salgılatıcı hormon, galanin, insülin, melanin yoğunlaştırıcı hormon, agouti ve agouti related peptid ve oreksin A ve B’dir. Serotonin, anorektin, kalsitonin, enterostatin, vasopressin, oksitosin, somatostatin, TRH, dopamin, CRH, MSH, ürokortin, nörotensin, cocaine-amphetamine regulated transcript ve bombesin ise iştahı azaltan faktörler arasındadır. Yemek yeme sonrasında gastrointestinal sistemden yeme isteğini baskılayan hormonlar salgılanmaktadır. Glukagonlike peptid-1, barsak mukozasından salınan ve yemek alımını azaltan bir proteindir. Kolesistokinin mide boşalmasını yavaşlatır ve yiyecek alımını azaltır. Mideden sentezlenen Ghrelin ile gıda alımı ile baskılanır. Leptin, ob-gen tarafından kodlanan, yağ doku ve plasentada üretilen peptiddir. Vücutta yağ doku miktarı arttığı zaman adipositlerden leptin salınarak hipotalamustaki merkezler inhibe edilir, gıda alımı azaltılır ve enerji tüketimi arttırılır. Bu mekanizmalarda bozukluk obezite gelişmesinde rol oynar (89-91). Bunun yanı sıra, metabolizma hızının azalması, fizik aktivite azlığı ve diyetle yağ içeriği yüksek gıdaların tüketilmesi sonucunda yağ oksidasyonunun azalması obeziteye neden olmaktadır (89-91).

Son olarak, obezlerde sempatik sinir sistemi (SSS) aktivitesinin azaldığı, yapılan çalışmalar ile bulunmuştur. SSS aktivitesinde istirahat metabolizma hızı, gıdaların termik etkisi ve fizik aktivite azlığı, 3 önemli ayağını oluşturmaktadır (91).

2.2.4 Obezite sınıflaması ve etiyolojisi

Obezite; klinik, etiyolojik yağ dağılımı ve yağ hücre sayı/hacim artışına göre sınıflandırılabilir. Obezitenin klinik sınıflamasında BKİ kullanılır. $VKİ \geq 30$ kg/m^2 olması obezite olarak sınıflandırılır (92).

Tablo-2.2.4.1 Obezitenin BKİ Göre Sınıflaması

	BKİ(kg/m^2)
Düşük kilolu	<18,5
Normal	18,5-24,9
Fazla kilolu	25,0-29,9
Hafif obezite	30,0-34,9
Şiddetli obezite	35,0-39,9
Morbidobezite	≥ 40

Tablo- 2.2.4.2 Obezitenin Etiyolojik Sınıflandırılması

İatrojenik nedenler	İlaçlar ve hormonlar Hipotalamus cerrahisi
Diyete bağlı obezite	İnfant dönemde yeme bozukluğu Progresif hiperfajik obezite Sık ve aşırı yemek yeme Yüksek yağlı yemekler
Nöroendokrin Obezite	Hipotalamik sendrom, Cushing sendromu, Hipotiroidizm, PCOS, Hipogonadizm, Büyümehormon yetersizliği, Psödohipoparatiroidizm, Gece yeme sendromu, Kromozomal anomaliler
Sosyal ve davranışlara bağlı	Sosyoekonomik faktörler Etnik köken Psikolojik faktörler Mevsimsel afektif bozukluklar
Genetik obezite	OR, OD X'e bağlı Kromozom anomalileri
Sedanter yaşam	Postoperatif inaktivite ve yaşlılık

Tablo-2.2.4.3Obezitenin yağ dağılımı ve yağ hücre sayı/hacim artışına göre sınıflaması

Hiperselülerobezite	Çocukluk çağında daha sık, adipoz hücre sayısı artmıştır
Hiperplastikobezite	Yetişkin sık, adipoz hücre hacmi artmıştır

Tablo-2.2.4.4Obezitenin Klinik Sınıflaması

Abdominal, erkek tip, android	Santral tip
Subkutanöz, kadın tip, armut tip	Vissereal tip olarak adlandırılır

2.2.5 Obezite tanısı ve ölçüm yöntemleri

Obezite, yaygın ve her geçen gün artan bir sağlık sorunu olduğu için direkt laboratuvar yöntemleri kullanımı sınırlı kalmış; ucuz, emin, kolay ve tekrarlanabilir yöntemler tercih edilmektedir (93,94).

Beden Kitle İndeksi (BKİ); klinik pratikte en çok kullanılan değerlendirme kriteri BKİ ölçümüdür, vücut ağırlığının(kg), boy uzunluğunun karesine(m²) bölünmesi ile bulunur. $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ve üzeri obezite olarak kabul edilir (93,94).

Bel/Kalça Oranı; önemli bir antropometrik ölçümdür. İliak kanatların üst seviyesinden yere paralel olarak yerleştirilmiş mezuro ile karın çevresi ölçümüdür. Artmış bel çevresi yüksek morbidite ve mortalite ile göstergesidir (93,94).

Cilt Kalınlığı; klinik olarak çok az değeri vardır; triceps kalınlığı erkek de 23 mm ve kadında 30 mm fazla olması obeziteyi işaret eder (93,94) .

Biyoelektriksel İmpedans; doku yatağına elektrotlar yerleştirilerek hesaplanır, elektrotların yanlış yere konması önemli yanlış sonuçlar verebilir (93,94).

Dual Energy X-Ray Absorbsiometry (DEXA); kemik mineral içeriği saptayan hızlı ve güvenilir bir yöntemdir. Vücut yağı hakkında iyi bilgi verebilir (93,94).

Bilgisayarlı Tomografi; BT ile vücudun herhangi bir bölümü hakkında kesitsel bilgi almayı sağlar; MR'a göre dezavantajı alınan radyasyon miktarıdır (93,94).

Manyetik Rezonans Görüntüleme'de ise;manyetik alana alınan hasta radyo dalgaları ile taranmaktadır. Bu şekilde tek bir görüntü ile batın yağ oranı hesaplanabilmektedir. Radyasyon tehlikesi bulunmaz ancak pahalı ve vakit gerektiren bir yöntemdir. Morbidobezlerde uygulanamaması dezavantajıdır (95).

2.2.6 Obeziteye eşlik eden hastalıklar

Obezitesadece görsel bir problem değil, aynı zamanda kronik hastalıklara neden olan ciddi bir etmendir. Her yıl yaklaşık 300.000 kişinin obezite ve neden olduğu kronik hastalıklar nedeniyle öldüğü tespit edilmektedir (96,97).

Obezitede mortaliteyi etkileyen faktörler; vücut yağ dağılımı, obezitenin şiddeti ve sedanter yaşam biçimidir (92). Endokrin sistem temel olarak dolaşım, solunum, sindirim sistemlerinde de etkili olan obezite, vücutta çeşitli sistemlerde ve organlarında patolojik etkiler oluşturarak farklı sağlık sorunlarına neden olur ve yaşam kalitesini bozar (98).

Obeziteye eşlik ettiği görülen ve üzerinde çalışmalar sürdürülen hastalıklar aşağıda bahsedilmiştir.

2.2.6.1 Metabolik sendrom ve prediyabet:

Metabolik sendrom (MetS), genetik ve çevresel faktörlere bağlı gelişen hastalıklar grubudur. MetS'un başlıca komponentleri hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi, viseralobesite, hiperkoagulabilitedir. Temelde, hedef dokulardaki insülinin uyardığı glukoz kullanımındaki defektler sonucu gelişir (99). Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri için en sık Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP-ATP III) uzlaşma kriterleri kullanılır. Tanı kriterleri içinde bel çevresi ölçüsünde artış, kan basıncı yüksekliği ya da hipertansiyon tedavisi almak, açlık kan ve trigliserid (TG) yüksekliği ve HDL düşüklüğü düzeyi bulunur. Başka çalışma gruplarının da DSÖ, IDF gibi farklı MetS kriterleri vardır (100,101).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Hipertansiyon Çalışma Grubu tarafından planlanan, 18 ilden 7,148 kişi üzerinde yapılan çalışmada, ülkemizde MetS sıklığı genel olarak %34,9; erkeklerde %25,2, kadınlarda %40,1 ($p<0.001$) olarak tespit edilmiştir (102). Metaboliksendromun görülmesi kilo artışı ile paralel olarak artar (103). Obezitede insülin direnci ile başlayan süreç, metabolik disfonksiyona sonrasında MetS ve prediyabete ilerler. Takiben en son tip2 diabetes

mellitus gelişir. Bu nedenle, obez olguların düzenli ve sıkolarak taranması ve takip altında tutulması gerekir (104).

2.2.6.2 Tip 2 Diabetes Mellitus:

Türkiye’de diyabet sıklığını belirlemek için 2000 yılında Satman ve ark. Tarafından yapılan TURDEP çalışmasında ülkemiz popülasyonunun %7.2 sinde diyabet olduğu ve obeziteninde bu bireylerde %25 civarında seyrettiği ortaya konmuştur (96). Diyabet, obezite artışı ile Dünya’da görülme sıklığı hızla artan bir hastalıktır (105).Obezite, insülin direnci yaparak Tip 2 diyabete yatkınlık geliştirir. Genetik yatkınlık ve obezite birlikteliği tip 2 diyabet için risk faktörüdür.Tip 2 diyabet riski, vücut kitle indeksi artıka arttığı birçok farklı zamanlarda ve yerlerde yapılan çalışmalar ile ortaya konmaktadır (106).

2.2.6.3 Dislipidemi:

Obez kişilerde plazma total kolesterol seviyesi, VLDL, LDL seviyelerinin yüksek, HDL kolesterol seviyesi ise düşük seyreder (107).En önemli mekanizma, lipoliz yolu ile yağ dokudan aşırı salınan serbest yağ asididir. Bu artan serbest yağ asitleri, yağ doku ve iskelet kasında işlev gören lipoproteinlipazın aktivitesini azaltarak veya mRNA ekspresyonunu azaltarak VLDL yapımını artırmakta sonucunda şilomikronların lipolizini azalmaktadır. Azalan şilomikronların lipoliz süreci trigliserid düzeyini artırmakta, trigliseridden zengin kolesterol esterlerinin üretimi artmakta, HDL kolesterol düzeyi ise azalmaktadır (108).

2.2.6.4Hipertansiyon:

Hipertansiyon, kan basıncının erişkin bireylerde 140/90mmHg’nın üzerinde olmasıdır (109).Yüksek vücut kitle indeksi ve artmış yağ dokusu, yüksek kan basıncı ve hipertansiyon ile güçlü ilişkilidir (110).

Obezitede hipertansiyonun sebebi, net olarak anlaşılammamaktadır fakat obezitenin birçok mekanizma ile kan basıncını yükselttiği düşünülmektedir.Artan vücut kitle indeksi, oksijen tüketimini ve kardiyak debiyi artırır.

Obez hastalarda kan hacmi, vücut kitlesindeki artış ile birlikte artar (106,111). Bununla birlikte, fiziksel aktivite azlığı ve yaşanan psikososyal stres obezitede hipertansiyona sebep olduğu çalışmalar ile gösterilmiştir (106).

2.2.6.5 Kardiyovasküler hastalıklar:

Kardiyovasküler hastalıklar,obez hastalarda en önemli mortalite ve morbidite sebebidir (112).Obez hastalarda gelişen insülin direnci, dislipidemi ve artmış yağ dokusu kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörüdür (113). İlk zamanlar, obezite ve ateroskleroz patolojisinde trigliserid ve kolesterol birikimleri düşünülürken bugün yapılan çalışmalar ile doğuştan ve sonradan kazanılmış inflamatuvar bir süreç varlığı göze çarpmaktadır.Yağ dokusundaki adipositlerde insülin direnci sonrası gelişen endotel disfonksiyonu ve hiperkoagülabite sistemik inflamasyon ortaya çıkararak ateroskleroza katkı sağlar (114). VKİ artıkça,obez hastalarda ayrıca daha karmaşık koroner arter lezyonları ortaya çıkar (yağlı çizgilenme vs.) (115).

2.2.6.6 Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı(NAYKH):

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), tüm dünyada kronik karaciğer hastalığının en sık görülen şeklidir. Basit karaciğer yağlanması ile başlayan süreç siroza kadar ilerlemektedir. Batı toplumlarında sık görülür (116,117). NAYKH gelişiminde obezite, insülin direnci ve dislipidemi suçlanmaktadır (118).

Obezitede oluşan kronik inflamasyon karaciğerde sitokinlerin salınımı, salınan sitokinler hepatositlerin fibrozisine ve artan adipoz doku hepatositler de lipid birikimine sebep olur. Tüm bu mekanizmalar, NAYKH oluşumunda suçlanmaktadır (119). NAYKH tanısı konulabilmesi için, biyokimyasal veya ultrasonografik bazı anormalliklerin bulunmasına ek, alkol kullanılmasının ve yağlanmayı artırabilecek diğer nedenlerin dışlanması gerekir (115).

2.2.6.7 Obezite ve gastrointestinal problemler:

Gastroözofagealreflü hastalığı (GÖRH), mide içeriğinin özofagusareflüsünün hastayı rahatsız eden semptomlara ve/veya komplikasyonlara yol açtığı durum olarak tanımlanır. En tipik semptomlar, retrosternal yanma (heartburn) ve regurjitasyondur (120). Obez hastalarda, GÖRH sıklığı yüksektir (121). Obez hastalarda yapılan çalışmalar ve klinik deneyimler göz önüne alınarak artmış intragastrik basınç, özofagussfinkterinde oluşan gevşeme ön planda suçlanmaktadır (122). Ayrıca, obez hastalarda safra kesesi taşı oluşumu ve pankreatit sıklığında artış görülmektedir. Trigliserid yüksekliği, sitokinler ve artmış yağ dokusuna bağlı inflamasyon, pankreatit ve safra kesesi taşı oluşumunda risk faktörüdür (122,123).

2.2.6.8 Obezite ve obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS):

Obstrüktif uyku apne sendromu, uyku esnasında gelişen hipoksi ve hücrelere oksijen sunumunun azalması ile sonuçlanan tekrarlayan kısmi veya tam tıkanıklık ile seyreden bir sendromdur. Çeşitli berlitiler ile klinik de tanı konmaktadır. Bunlar hastanın gündüz uyku hali, işlere odaklanamama, hasta yakınının verdiği apne tarifi, boğularak uyanma hissi ve horlamadır. OSAS tanısında altın standart yöntem, polisomnografidir. Boyun, üst solunum yolu, göğüs duvarı ve karında yağ birikmesi solunum sisteminin mekanik fonksiyonunu bozmaktadır. Obezite, OSAS için en major değiştirilebilir risk faktörüdür (124).

2.2.6.9 Obezite ve hipotiroidi:

Obezite ve hipotiroidi birlikteliği sık görülmektedir. Obez bireylerde, tiroit fonksiyon belirteçlerinden TSH ve T3 değerlerinin sağlıklı bireylere kıyas ile daha yüksek olduğu ve leptin düzeyinin de TSH regülasyonu üzerinde etki gösterdiği çalışmalarda belirtilmiştir (125).

2.2.6.10 Obezite ve üreme fonksiyonları bozuklukları:

Obezite, kadınlarda reproduktif disfonksiyondan, polikistik over sendromu (PCOS), menstrüel bozukluklar ve hirsutizme; erkeklerde ise azalmış testosteron, artmış estradiol ve estron, oligospermiye neden olmaktadır (126,127).

2.2.6.11 Obezite ve kanser:

Obez hastalarda karsinomların daha sık geliştiği bildirilmektedir. Obezite erkeklerde kolon, rektum, prostat; kadınlarda ise endometriyum, meme ve safra kesesi karsinomlarına daha fazla karşılaşılır (128). Yapılan çalışmalarda, vücut kitle indeksi arttıkça, kanser riskinde artışlar göze çapmaktadır (129). Obez hastalarda artan insülin ve adipoz dokudaki sitokinler, kanser hücrelerinde artışa sebep olmaktadır (130).

2.2.6.12 Obezite ve psikolojik bozukluklar:

Obez hastalarda psikiyatrik bozuklukların sık görüldüğü yönünde veriler mevcuttur (131). Obezitein kişilik, çevre, psikopatoloji, yaş, cinsiyet gibi etkenlerle karmaşık bağlantıları bulunur (132).

Birçok çalışmada, obezite ve depresyon arasındaki ilişki gösterilmiştir. NHANES çalışmasında depresyon tanısı alan kişiler de %43 obezite tespit edilmiştir (132-134).

Yine,obez bireylerde madde kullanımı ve yeme bozuklukları sık karşılan durumlardır (135).

2.2.6.13 Obezite ve kas-iskelet hastalıkları:

Obezitenin hem dejeneratif hem de inflamatuvar durumlarla ilişkilendirilen kas-iskelet sisteminde etkileri vardır (136). Kas iskelet sistemi hastalıklarında etiyojoloji çeşitlidir; obezite ise sürekli ve ilerleyici bir riskolarak kas-iskelet sistemi patolojilerinde etken olarak görülmüştür. Yapılan çeşitli çalışmalarda tendon, fasya, kıkırdak ve yumuşak doku üzerine önemli etkileri vardır (137,138).

Obezite, kas iskelet sisteminde çeşitli hastalıkların sebebidir. Yapılan çalışmalarda, obezite osteoartrit birlikteliği sıktır. Osteoartrit gelişiminde birçok risk faktörü mevcuttur. Bu risk faktörlerinden obezite, en sık karşılaşılanıdır. Obez bireylerde özellikle yük taşıyan alt ekstremitte eklemlerdeki kuvvet artışı, eklemdede yıpranmaya sebep olan birincil etmendir. Obezitede azalan fiziksel aktivite miktarı eklem mekaniğinde bozulmaya sebep olur (138-141). Obezitenin osteoartrit üzerine etkisinin biyomekanik strese ek olarak, genetik, metabolik ve inflamatuvar faktörlerinin karmaşık etkileşimine bağlı olduğunu göstermektedir (142).

Obezite osteoartrit birlikteliğinin yanı sıra; obezitede osteoartroz, gut, topuk dikenini görölme olasılığı da artar. Osteoartrit, daha sık diz ve topukta meydana gelir (65). Osteoartrit gelişme riski, kadınlarda artmıştır. Vücut kitle indeksinin artmasıyla osteoartrit klinik ve radyolojik kötüleşmesi artmaktadır (144,145). Obezitede sistemik tutulum olduğu için romatoid artrit sıklığında da artış görölmektedir (146).

2.2.7 Obeziteye neden olan çeşitli faktörler

2.2.7.1 Beslenme regülasyon bozulması:

Vücutta bulunan yağ ve karbonhidrat depoları değerlendirilerek optimal yemek yeme hızı belirlenir. Obez olmayan bireylerde, depolar normal düzeyi aştığında besin alımı azaltılırken obez bireylerde bu sistem bozulmuştur (147). Beslenmenin fazlaya kaçılması sonucu vücuda alınan enerjinin harcanan enerjiden

fazla olması günümüzün tehlikeli hastalıklarından biri olarak görülen obeziteye sebep oluşturmaktadır (148).

2.2.7.2 Psikojenik bozukluklar:

Sağlıklı beslenme tanımı, günde üç öğün alınan gıdanın normal kalorili olması ve yine az kalorili ara öğünler ile ana öğünlerin desteklemesidir. Yakının kaybı, ağır hastalık, travma, yaşanan ağır stres durumlarında ya da çağın hastalığı depresyonda insanların alınan kalori miktarını artırdığı, düzensiz ve sağlıksız gıdalar tükettiği, bunun sonucunda da kilo aldığı görülür. Yemek yeme, birey tarafından çoğu zaman stres ile baş etme yolu olarak seçilmektedir (147).

2.2.7.3 Nörojenik bozukluklar:

Hipotalamusta bulunan iştah merkezinde travma, tümörve/veya inflamasyona bağlı yeme patolojilerine ve bunun sonucunda kilo alımına neden olmaktadır. Hipotalamustaki bu merkez hormonlar nörotransmitterlerden etkilenmektedir (149). Hormonlar içinde son zamanlarda leptin hormonu üzerinde durulmakta ve çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Leptin, yağ hücreleri tarafından salgılanır, hipotalamustaki reseptörüne bağlanarak Interlökin-1 üzerinden etki eder ve yeme merkezini baskılar (150). Hayvanlarda ve insanlarda, vücut ağırlığı ve yiyecek tüketilmesinin ayarlanmasında çok önemli bir hormondur (151). Obezite, yalnızca leptin yokluğundan kaynaklanmaz. Leptininobezlerde etkili olamamasının diğer bir nedeni de leptin hormonuna karşı ortaya çıkan dirençtir. Burada kritik olan konu, leptin direncini yenmek için daha fazla leptin hormonu gerekir, yağ dokudan daha çok leptin üretilmeye başlar. Üretimi artan leptin salınımı kendisini üreten yağ dokunun artışına sebep olur. Bu şekilde kısır döngü sonucunda obezite düzeyi artar (152).

2.2.7.4 Genetik faktörler:

Yapılan aile çalışmalarında, obezitenin %25-40 oranında genetik sebeplerlekalıtsal olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir. Birçok genin obezite ile birlikteliği görülmüş, bu sebeple obezitenin poligenik olduğu sonucuna varılmıştır (153,154). Genetik sebepler yanı sıra çok fazla besin almak ve az fiziksel aktivite gibi dış faktörleri de gerektirmektedir. Bardet-Biedl ve Prader-Willisendromu gibi hastalıklarda ise genler direkt olarak obeziteye yol açmaktadırlar (155,156).

2.2.7.5 Fiziksel aktivitenin azalması:

Obezitenin en önemli sebebi, aşırı kalori tüketimi ve sedanter yaşamdır. Fiziksel aktivitenin azalması obezite oluşmasına neden olmaktadır(157).

2.2.7.6 Endokrin bozukluklar:

Endokrin hastalıklar içinde obezite ile en sık birlikte olan hastalık Cushing Sendromudur. Cushing Sendromu'nun klasik özelliği, abdominal obezite varlığıdır (158). Polikistik over sendromu (PCOS), üreme çağı kadınlarda sık görülen bir endokrin bozukluktur. Polikistik over sendromlu kadınlarda obezite ortalaması yüksektir. Obezitede artış gösteren inflamasyon faktörleri ve büyüme faktörleri, androjen üretiminde uyarmakta ve PCOS görülme olasılığı artmaktadır (159).

2.2.7.7 Kilo alımına neden olabilecek ilaçlar:

Birçok ilaç, az veya çok miktarda kilo alımına neden olabilmektedir. Kardiyovasküler ilaçlar, diyabet ilaçları, hormon preparatları, psikiyatrik ilaçlar, nörolojik ilaçlar ve kemoterapötikler kilo alımına neden olabilen ilaçlardır(142).

2.2.8 Obez hastanın değerlendirilmesi

Obez hastanın değerlendirilmesi, önce hastanın tıbbi öyküsü alınması ile başlar, ardından sistemler gözden geçirilir. Yaş, cinsiyet, ırk, etnik köken tıbbi öyküsü de sorgulanır. Obeziteye eşlik eden hastalıklar var mı değerlendirilir. Aile öyküsü sorgulanır. Obez başka aile üyesi var mı, obeziteyle seyreden genetik hastalık varlığı öğrenilir. Sosyokültürel durum ve alışkanlıklar gözden geçirilir. Beslenme şekli ve egzersiz alışkanlığı öğrenilir. Kilo alımına neden olabilecek ilaç ve/veya ilaçlar sorgulanır.

Obez hastandan alınan anemnez sorgusu bittikten sonra fizik muayene başlar. Ateriyel kan basıncı, nabız hızı, boy ve ağırlık ölçümü yapılır. Beden kitle indeksi hesaplanır. Bel çevresi ölçümü alınır. Obezitenin sistemik fizik muayene bulguları var mı araştırılır (akantozis nigrikans, stria vs.).

Obez hastada, sonrasında değerlendirilmesinde önerilen laboratuvar testleri yapılır. AKŞ, hemogram, HbA1c, lipidprofili, karaciğer enzimleri, renal fonksiyon testleri, tam idrar tahlili ve tiroidstimulan hormon (TSH) tahlillerine bakılır. Gerektiğinde ileri tetkikler istenir (OGTT, deksametozon supresyon testi, uyku çalışmaları vs.). Obez hastada komorbid durumlar son olarak değerlendirilir.

Obez hastada tedavi kararı vermeden önce, hastanın beklentileri ve motivasyon durumu değerlendirilmesi, sonrasında tedavi planı oluşturulmalıdır. Etkin bir tedavi için, hasta başarı ölçütleri ve tedavi planı açısından bilgilendirilmeli ve sıkı takip edilmelidir. Her vizitte, kilo takibi yapılmalı, yaşam tarzı değişiklikleri sorgulanmalı ve hasta ile birlikte değerlendirilmelidir (153,154,160).

2.2.9 Obezite tedavisi

Obezite, tanısı kolay konan fakat tedavisi zor hastalıkların başında gelmektedir. Tedaviye uyumda hastanın motivasyonu önemli rol oynamaktadır. Tedavi bireysel olmalıdır, tedavi altına alınan hastalarda hedefler gerçekçi ve ulaşılabilir olmalıdır (161).

Obezitede zayıflama ya da ağırlığın kaybedilmesi, obezite ile ilgili komplikasyonları azaltarak sağlığın korunmasına katkıda bulunur ve beklenen yaşam süresini artırır (160,162). Obezite tedavisi; diyet, egzersiz davranış terapisi, ilaç ve gerekirse cerrahi tedavilerini iğerir.

2.2.9.1 Diyet tedavisi:

Obez kişilerde diyet; kişinin beslenme alışkanlıklarına, fiziksel aktivitesine, komorbid hastalık durumlarına, daha önceki diyet girişimlerine ve sosyoekonomik özelliklerine göre bireyselleştirilmelidir (163). Diyet tedavisi, düşük kalorili ve dengeli olarak uygulanır. Sıklıkla kullanılan düşük kalorili diyet; bireyin boy, kilo, yaş ve cinsiyetine göre hesaplanmış bazal metabolizma hızına, günlük olağan aktiviteleri için gereken enerji de ilave edilerek hesaplanan günlük total enerji ihtiyacından 500-1000 kcal daha düşük kalorili beslenmeyi amağlar. Böylece, negatif enerji dengesi sağlanarak haftada 500-1000 g arasında kilo kaybı sağlanır. Bireylere yeme alışkanlıklarında kalıcı, sağlıklı değişiklikler yapmaları için yardım etmek,

fazla kilo ve obezitenin önlenmesi ve tedavisine multidisipliner yaklaşımın temel bir bileşenidir (163-165).

Enerji yoğunluğu yüksek olan gıda ve içeceklerin azaltılması,porsiyon miktarlarının azaltılması,öğün arası atıştırmaların yapılmaması,kahvaltıöğünün atlanmaması, geç saatlerde yemek yenilmemesi, dengeli diyet seçilmesi, su alımının artırılması sağlanmalıdır (165).

2.2.9.2 Egzersiz tedavisi:

Obezite tedavisinde haftada 150 dakika orta yoğunlukta aerobik aktivite veya 75 dakika yüksek yoğunlukta aerobik aktivite veya bunların eşdeğerleri yapılmalıdır. Bir egzersiz seansında, ortalama 200 kcal harcanması hedeflenmelidir.Yürüyüş, bisiklete binme, voleybol, basketbol, futbol egzersiz türleri içinde ön sıklarda tercih edilmektedir.Fiziksel aktivite yapılırken bireyin yaşı,cinsiyeti,kondüsyon seviyesi göz önüne alınmalı, egzersizin tipi, süresi, sıklığı ve düzeyi bireysel biçimde düzenlenmelidir. Düzenli bir egzersiz ile amaçlanan, kilo kaybından çok; sedanter yaşamdan uzaklaşılması ve kardiyovasküler riskin azaltılmasıdır. Fiziksel aktivite diyet ile kombine edildiğinde, kardiyometabolik risk faktörlerini sinerjik yönde azaltır (163-165).

2.2.9.3 Bilişsel davranış tedavisi:

Obez hastada ilk önce hedefler belirlenmelidir. Bireyin yeme alışkanlığı ve fiziksel aktivite programı değerlendirilmeli ve modifiye edilmelidir. Fiziksel aktivite ve diyet kalori kısıtlaması aşamalı olarak arttırılmalıdır. Kişinin besin temini zorlaştırılmalı ve otokontrol mekanizması edindirilmelidir (166).

Bilişsel davranış tedavisi, ayrıca yemek yemeyi tetikleyen konuları bularak onlar ile baş etmesini sağlayarak kilo vermesini ve kilo kontrolüne devam etmesine olanak sağlar (167).

2.2.9.4 Farmakolojik tedavi:

Obezitede farmakolojik tedavi endikasyonları şunlardır;

BKİ \geq 30 kg/m² olup, diyet, egzersiz ve davranış değişikliği uygulamaları uygulandığı halde kilo kontrolü sağlanmayan olgular; BKİ 27-29,9 kg/m² düzeyinde olup, komorbiditeleri (Tip 2 DM, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon, dislipidemi, uyku apnesi vb.) olan hastalarda tedavi başlanabilir.

Orlistatve Liraglutid, diyet ve egzersiz ile birlikte kilo kaybına yardımcı olur ve ülkemizde farmakolojik tedavide kullanımdadır. Orlistat alımı sırasında, yağda eriyen vitaminlerin (A, D, E, K) emilimini azaltabileceğinden takip edilmeli, kişiye multivitamin ilavesi verilmelidir ve gastrointestinal yan etkileri için hasta uyarılmalıdır. Liraglutid ile tedaviye günlük 0,6 mg ile başlanıp yan etki durumuna göre doz haftalık olarak titre edilerek 3 mg/gün'e kadar artırılmaktadır. İlacın tolerasyonu iyi olup, bulantı ve kusma sık görülen ancak çoğunlukla geçici olan yan etkisidir. Akut pankreatit, medüller kanser öyküsü olanlarda ilaç kontrendikedir.

Tedavinin etkinliği ilk 3 aydan sonra değerlendirilmelidir. Kaybedilen kilo kaybı planlanan düzeyde ise (diyabetik olmayanlarda >%5 kilo kaybı ve diyabetli hastalarda >%3 kilo kaybı) tedaviye devam edilir. Tedavi cevabı yetersiz olan obezlerde ilaç tedavisi kesilmelidir (148,159,160,161,163,171).

2.2.9.5 Cerrahi tedavi:

Cerrahi tedavi düşünülen obez hastaların ilaç ve diğer tedavilere rağmen en az 1 yıldır kilo verememesi, altta yatan bir hormonal hastalık olmaması ve obezitenin en az 3 yıldır olması gerekmektedir. Cerrahi tedavi, 18-60 yaş arası hastalarda, BKİ \geq 40 kg/m² olan ya da BKİ 30-40 kg/m² olup eşlik eden bir hastalık (Hipertansiyon, diyabet, uyku apne sendromu ve osteoartrit gibi) durumunda önerilmelidir. Ayrıca, cerrahi düşünülen obez bireylerin alkol ve ilaç bağımlısı olmaması, psikolojik olarak hazır olması, psikiyatrik olarak alt yatan ciddi bir hastalığının olmaması, kabul edilebilir ameliyat riski bulunanlarda, hastanın uygulanacak yöntemi anlaması ve ameliyattan sonra uyum sağlayabilecek durumda olmasına dikkat edilmelidir.

Cerrahi sonrası hastalar, tekrar uygun beslenme programına alınmalıdırlar. Cerrahi sonrası kilo verme ve beslenme programını takip etmeyen kişilerde, beslenme bozuklukları yanında tekrar kilo alımının olduğu gözlenmiştir (168-170,172).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. AraştırmanınYapıldığı Yer ve Etik İzin

Çalışma Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran obezite tanılı hastalar ile rutin kontrol için başvuran ve çalışmayı kabul eden sağlıklı bireyler üzerinde yürütülmüştür. Çalışma, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 14.10.2019 tarih ve 2019/199 sayılı onayı ile yapıldı. Tüm hastalara araştırma ile ilgili ayrıntılı bilgi verilip yazılı onay alındı.

3.2. Araştırmanın Örneklemi

15 Ekim 2019 - 08 Kasım 2019 tarihleri araştırmaya katılmayı kabul eden premenopozal 52 obez kadın hasta ile premenopozal 51 sağlıklı kadın ile çalışma yürütülmüştür. Boy ve vücut ağırlıkları kullanılarak beden kitle indeksleri saptandı (BKİ); tüm olgular BKİ 30'un altı (<30) ile 30'un üstü (≥ 30) olacak şekilde gruplandırıldı. Dünya Sağlık Örgütü önerileri doğrultusunda beden kitle indeksi 30'un altı olanlar obez olmayan; 30 ve üzeri bireyler ise obez olarak kabul edildi.

3.3. Dışlama Kriterleri

Gebeler, emzirenler, 18 yaş altı obez hastalar, postmenopozal kadın hastalar, erkek hastalar, obezite cerrahisi geçirenler, inflamatuvar bağırsak hastalık öyküsü olanlar, hematolojik ve onkolojik hastalık öyküsü olanlar, romatizmal hastalık öyküsü olanlar, depresyon başta olmak üzere psikiyatrik hastalığı olanlar,ovulasyon indüksiyonu ve hormon replasmanı tedavisi alanlar ve çalışmaya katılmak istemeyenler dışlama kriteri olarak alındı.

3.4. Çalışma Protokolü

3.4.1 Soru formunun özellikleri

Çalışmada kullanılan soru formu araştırmacı tarafından literatüre dayalı olarak hazırlandı. İlk bölümsosyo-demografik özellikler ve hastaya ait laboratuvar parametrelerinden; ikinci bölüm yaygın ağrı indeksi skalasından (WPI); üçüncü bölüm ise fibromiyalji etki anketinden (FIQ) oluşmaktadır.

3.4.2 Demografik özellikler

Hastaların yaş, boy, vücut ağırlığı, medeni durumu, mesleki durumları, eğitim durumları, sigara kullanımı, eşlik eden kronik hastalıklar varlığı, düzenli ilaç kullanıp kullanmadığı sorgulandı.

3.4.3 ACR 2010 sınıflandırma kriterlerinin uygulanması ve fibromiyalji etki anketi

Bolu Abant İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğinde 15 Ekim 2019 - 08 Kasım 2019 tarihleri arasında poliklinik takibinde olan, klinik ve biyokimyasal parametrelere göre obezite tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edildi. Fibromiyalji sendromu tanısı için (2010) *American Colloge of Rheumatology* (ACR) kriterleri kullanıldı. Obezite tanısı alan 52 kişi hasta grubunu oluştururken, herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı 51 kişi kontrol grubunu oluşturdu. Katılımcılara geçen hafta boyunca ACR 2010 sınıflandırma kriterlerinin belirlediği 19 noktada ağrı olup olmadığı sorgulandı ve ağrıyan bölgeler kaydedildi. YAI'i (yaygın ağrı indeksi) hesaplamak için ağrıyan bölgelerin sayısı kaydedildi.

Hastalar, geçen hafta boyunca 3 ana semptom (yorgunluk, sabahları dinlenmiş olarak uyanmama, bilişsel semptomlar) açısından sorgulandı. Problemi olmayanlar 0; hafif ya da gelip geçici problemleri olanlar 1; orta düzey, hatırı sayılır problemleri olanlar 2; ciddi, yaygın, devamlı, hayatı zorlaştıran problemleri olanlar 3 puan verilerek skorlandı. Hastalar, geçen 3 ay boyunca 39 somatik semptom açısından sorgulandı. Somatik semptom sayısı 0 olan hastalar, semptom yok 0; somatik semptom sayısı 1-13 olan hastalar, az sayıda semptom 1; somatik semptom sayısı 14-26 olan hastalar, orta düzeyde semptomlar 2; somatik semptom sayısı 27-39 olan hastalar, çok sayıda semptom 3 puan verilerek skorlandı. 3 ana semptomdan elde edilen skorlar ve somatik semptomlardan elde edilen skorlar toplanarak SC (semptom ciddiyeti) ölçek skoru hesaplandı.

Benzer düzeyde en az 3 aydır semptomları olan, yaygın ağrı indeksi (YAI) ≥ 7 ve semptom ciddiyeti (SC) ölçek skoru ≥ 5 ya da YAI 3-6 ve SC ölçek skoru ≥ 9 olan hastalar ACR 2010 sınıflandırma kriterlerine göre FMS tanısı kondu.

Çalışmaya alınan bütün obez hastalar ile sağlıklı kontrol grubu fibromiyalji varlığı açısından değerlendirildi, sonrasında hasta ve kontrol grubuna fibromiyalji etki anketi uygulandı. Fibromiyalji etki anketi skora: Yüksek skorlar hastalığın kişiyi daha fazla etkilediğini gösterir. Skora aşağıdaki esaslara göre yapılır;

1. 1a-1k arasındaki maddeler bedensel bozuklukla ilgilidir. Her bir maddede 0 ile 3 arasındaki ham sonuçlar toplanarak madde sayısı olan 11'e bölünür. Diğer maddeler (4-10 arası) 10 birim üzerinden değerlendirildiği için elde edilen sonuç 3.33 ile çarpılarak normalize edilir.

2. 2 no.lu soruda düşük rakam bozukluğun fazla olduğunu ifade eder. Dolayısıyla ile hesaplama yapabilmek için hastanın kendisini kötü hissettiği günler dikkate alınmalıdır. Bu nedenle, hastanın işaretlediği değer 7 den çıkarılır. Diğer maddeler (4-10 arası) 10 birim üzerinden değerlendirildiği için elde edilen sonuç 1,43 ile çarpılarak normalize edilir.

3. 3no.lu soruda yüksek rakam bozukluğun fazla olduğunu ifade eder. Diğer maddeler (4-10 arası) 10 birim üzerinden değerlendirildiği için elde edilen sonuç 1,43 ile çarpılarak normalize edilir.

4. 4 ve 10 no.lusorulara işaretlenen değer not edilir.

5. 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10 no.lu sorulara ait rakamlar toplanarak total skor elde edilebilir.

6. Total skor 0-80 arasında olabilir. 80 puan yüksek etkilenimi gösterir.

Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Fibromiyalji etki anketi daha öncesinden anketi oluşturan araştırmacı tarafından Türkçe dahil 8 dilde validasyonu yapılmış olup, anketin serbest kullanımı mevcuttur. Bu nedenle anketin kullanımı için herhangi bir özel izin alınmasına gerek duyulmamıştır.

3.4.4 Verilerin toplanması

15 Ekim 2019 - 08 Kasım 2019 tarihleri arasında araştırmacı tarafından polikliniğe başvuran kadınlara yüz yüze görüşme yöntemi ile soru formu uygulandı. Katılımcıların laboratuvar değerlerine ise geriye dönük olarak hastane bilgi işlem sisteminden ulaşıldı.

3.4.5 Verilerin değerlendirilmesi

Yüz yüze görüşme sonucunda elde edilen veriler bilgisayara aktarıldı ve analizleri yapıldı. SPSS v.21 programı kullanılarak analizleri yapıldı. Sayımla

belirtilen verilerin tanımlayıcı bulguları frekans dağılımı ve yüzdeler olarak, ölçümle belirtilen verilerin tanımlayıcı bulguları ise ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük değerlerle gösterildi. Bağımsız iki grupta nitel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk için Kolmogorov Smirnov testi uygulandı. Normal dağılıma uygunluk varsayımlarını sağlandığı durumlarda kategorik ve sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t testi, karşılanmadığı durumlarda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uygunluk sağlandığı durumlarda Pearson, sağlanmadığı durumlarda Spearman testi uygulandı. $p < 0,05$ düzeyi istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Bulgular

Çalışmada, obezite tanılı ($VKİ \geq 30$ ve üzeri) 52 premenopozal kadın hasta ile sağlıklı 51 ($VKİ < 30$ altı) premenopozal kadın hastadan oluşan kontrol grubunun verileri değerlendirildi. Çalışmaya alınan katılımcılar, $VKİ$ değerlerine göre obez ve obez olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Obez hastalar 52, obez olmayan hasta grubu ise 51 kişiden oluşmaktadır. ($VKİ$ değeri $< 30 \text{ kg/m}^2$ =obez olmayan, $VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ =obez) (Tablo-4.1.1).

Tablo-4.1.1 Çalışmaya Katılan Kadınların Obezite Durumlarına Göre Dağılımı

Obezite Durumu	Sayı	%
Obez	52	50,5
Obez Olmayan	51	49,5
Toplam	103	100,0

Çalışmaya katılan kadınların yaş ortalaması $33,42 \pm 10,41$, kilo ortalaması $79,65 \pm 19,91$; $VKİ$ ortalaması ise $30,52 \pm 7,75$ 'tir. En küçük katılımcı yaşı 18 iken, en büyük katılımcı yaşı 56 idi (Tablo 4.1.2).

Tablo-4.1.2 Çalışmaya Katılan Kadınların Yaş, Kilo, $VKİ$ 'lerinin Dağılımı

	En küçük	En büyük	Ortalama \pm SS
Yaş	18	56	$33,42 \pm 10,41$
Kilo	45	133	$79,65 \pm 19,91$
$VKİ$	18,00	48,9	$30,52 \pm 7,75$

Çalışmaya katılan kadınların %26,2'si ($n=27$) bilinen bir hastalığa sahipken; %73,8'inin ($n=76$) bilinen bir hastalığı yoktu (Tablo-4.1.3).

Tablo-4.1.3 Çalışmaya Katılan Kadınların Bilinen Hastalık Varlığına Göre Dağılımı

Bilinen Hastalık Durumu	Sayı	%
Hastalık Var	27	26,2
Hastalık Yok	76	73,8
Toplam	103	100,0

Çalışmaya katılan kadınların %13,6'sının (n=14) Tip 2 diyabetes mellitus tanısı vardı, %86,4'ünün ise (n=89) Tip 2 diyabetes mellitus tanısı yoktu;%9,7'sinin (n=7) hipertansiyon tanısı vardı. %90,3'ünün ise (n=93) hipertansiyon tanısı yoktu;%5,8'inin (n=6) hipotiroidi tanısı vardı;%94,2'sinin ise (n=97) hipotiroidi tanısı yoktu (Tablo-4.1.4).

Tablo-4.1.4 Çalışmaya Katılan Kadınların Tip 2 Diyabetes Mellitus, Hipertansiyon ve Hipotiroidi Varlığına Göre Dağılımı

Bilinen Hastalık		Sayı	%
Tip 2 Diyabetes Mellitus	Diyabet Var	14	13,6
	Diyabet Yok	89	86,4
Hipertansiyon	Hipertansiyon Var	10	9,7
	Hipertansiyon Yok	93	90,3
Hipotiroidi	Hipotiroidi Var	6	5,8
	Hipotiroidi Yok	97	94,2

Çalışmaya katılan kadınların %26,2'si (n=27) düzenli ilaç kullanıyorken; %73,8'i (n=76) düzenli ilaç kullanmıyordu (Tablo-4.1.5).

Tablo-4.1.5 Çalışmaya Katılan Kadınların Düzenli İlaç Kullanımına Göre Dağılımı

İlaç Kullanım Durumu	Sayı	%
Kullanıyor	27	26,2
Kullanmıyor	76	73,8
Toplam	103	100,0

Çalışmaya katılan kadınların %1,9'u (n=2) vitamin D replasman tedavisi alırken; %98,1'i (n=101) tedavi almıyordu (Tablo-4.1.6).

Tablo-4.1.6 Çalışmaya Katılan Kadınların Vitamin D Replasman Tedavisine Göre Dağılımı

Vitamin D Replasman Tedavisi	Sayı	%
Alıyor	2	1,9
Almıyor	101	98,1
Toplam	103	100,0

Çalışmaya katılan kadınların %25,2'si (n=26) Fibromiyalji Sendromu (FMS) tanısı alırken; %74,8'i (n=7) FMS tanısı almadı.(Katılımcılar, bölgesel ağrı noktalarının ve somatik semptomların sorgulanmasına dayanan ACR 2010 FMS sınıflandırma kriterlerine göre değerlendirilerek FMS tanısı almıştır) (Tablo-4.1.7).

Tablo-4.1.7 Çalışmaya Katılan Kadınların FMS Tanısı Alma Durumuna Göre Dağılımı

FMS	Sayı	%
FMS Tanısı Alan	26	25,2
FMS Tanısı Almayan	77	74,8
Toplam	103	100,0

Çalışmaya katılan kadınların Semptom Şiddet Skoru ortalaması $5,21 \pm 2,75$ olup; en küçük Semptom Şiddet Skoru 0,00 iken, en büyük Semptom Şiddet Skoru 11,00'dir. (Semptom şiddeti skalası değerlendirilirken; yorgunluk, sabah dinlenmemiş uyanma, bilişsel semptomlar ve genel somatik semptomlar sorgulandı. Bu bulguların her birinin son hafta boyunca düzeyi (0=normal, 1=hafif, 2=orta ve 3=şiddetli) kaydedildi ve katılımcıların alacağı skor 0-12 arasında değişmektedir (Tablo-4.1.8).

Tablo-4.1.8 Çalışmaya Katılan Kadınların Semptom Şiddet Skoru Dağılımı

Semptom Şiddet Skoru	En küçük	En büyük	Ortalama \pm SS
	0,00	11,00	$5,21 \pm 2,75$

Çalışmaya katılan kadınların Fibromiyalji etki Anketi (FIQ) ortalaması $32,34 \pm 16,51$ olup; en küçük skor 0,00 iken, en büyük 71,39 'dur. Fibromiyalji Etki Anketinde (FIQ) total skor 0-80 olup, 80 puan yüksek etkilenimi gösterir. Hastaların fonksiyonel durumu, progresyonu ve sonuçları değerlendirmek için FIQ kullanıldı ,ülkemizde geçerlik ve güvenilirliği, Sarmer ve ark. tarafından yapılmıştır (Tablo-4.1.9).

Tablo-4.1.9 Çalışmaya Katılan Kadınların Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) Skoru Dağılımı

	En küçük	En büyük	Ortalama± SS
Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) Skoru	0,00	71,39	32,34 ± 16,51

Çalışmaya katılan obez ve obez olmayan, toplam 103 katılımcı kadınların hepsine aşağıda listede yazan sorulardan oluşan 9 soruluk Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) uygulanmıştır. Katılımcılara son bir hafta içinde kendilerini nasıl hissettikleri sorusuna 0-7 aralığında puan vermeleri istenmiş olup, alınan cevapların ortalaması 4,5; iş yapamaz durumu sorusuna 0-6 aralığında puan vermeleri istenmiş olup, alınan cevapların ortalaması 1,24; işi engelleyen ağrı sorusuna 0-10 aralığında puan vermeleri istenmiş olup, alınan cevapların ortalaması 3,12; ağrı düzeyi sorusuna 0-10 aralığında puan vermeleri istenmiş olup, alınan cevapların ortalaması 3,99; yorgunluk düzeyi sorusuna 0-10 aralığında puan vermeleri istenmiş olup, alınan cevapların ortalaması 5,42; sabah nasıl hissettikleri sorusuna 0-10 aralığında puan vermeleri istenmiş olup, alınan cevapların ortalaması 3,70; sabah tutukluğu sorusuna 0-10 aralığında puan vermeleri istenmiş olup, alınan cevapların ortalaması 1,23; sinirli gergin sorusuna 0-10 aralığında puan vermeleri istenmiş olup, alınan cevapların ortalaması 4,89; çökkün depresif soruna 0-9 aralığında puan vermeleri istenmiş olup, alınan cevapların ortalaması 4,19'dur (Tablo-4.1.10).

Tablo-4.1.10 Çalışmaya Katılan Kadınların Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) Sorularına Verdiği Puana Göre Dağılımı

	En küçük	En büyük	Ortalama
Kendini İyi Hissetme	0,00	7,00	4,55
İş Yapamaz Durum	0,00	6,00	1,24
İş Engellenen Ağrı	0,00	10,00	3,12
Ağrı Düzeyi	0,00	10,00	3,99
Yorgunluk Düzeyi	0,00	10,00	5,42
Sabah Nasıl Hissediyor	0,00	10,00	3,70
Sabah Tutukluğu	0,00	10,00	1,23
Sinirli Gergin	0,00	10,00	4,89
Çökkün Depresif	0,00	9,00	4,19

Çalışmaya katılan kadınların AKŞ ortalaması $96,41 \pm 26,58$, HbA1c ortalaması $5,83 \pm 0,94$, HOMA-IR ortalaması $3,22 \pm 4,29$ 'dir. HDL ortalaması $54,49 \pm 19,24$, LDL ortalaması $109,39 \pm 36,06$ olup; Trigliserid (TG) ortalaması $121,51 \pm 79,32$, Total Kolesterol ortalaması ise $186,42 \pm 42,45$ 'dir. TSH ortalaması $1,80 \pm 1,30$, VitaminD ortalaması $12,52 \pm 6,62$ olup; Vitamin B12 ortalaması $308,62 \pm 92,40$; Fosfor ortalaması $3,63 \pm 0,46$;ALP düzeyi ortalaması $64,63 \pm 19,08$ 'dir. Ferritin ortalaması $18,87 \pm 13,71$, HGB ortalaması $12,82 \pm 1,31$, HCT ortalaması $39,17 \pm 3,64$, CRP Düzeyi ortalaması $4,65 \pm 5,46$ olup; Sedimentasyon düzeyi ortalaması ise $20,46 \pm 11,44$ idi. Çalışmaya katılan kadınların laboratuvar verileri Tablo-4.1.11 'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo-4.1.11 Çalışmaya Katılan Kadınların Laboratuvar Verilerinin Dağılımı

	En küçükdeğer	En büyükdeğer	Ortalama \pm SS
AKŞ	70,00	268,00	$96,41 \pm 26,58$
HbA1c	5,00	10,40	$5,83 \pm 0,94$
HOMA - IR	0,53	29,00	$3,22 \pm 4,29$
HDL	28,00	197,00	$54,49 \pm 19,24$
LDL	35,00	228,00	$109,39 \pm 36,06$
TG	33,00	467,00	$121,51 \pm 79,32$
T.Kolesterol	119,00	330,00	$186,42 \pm 42,45$
TSH	0,20	8,70	$1,80 \pm 1,30$
Vitamin D	3,60	38,20	$12,52 \pm 6,62$
VitaminB12	137,00	546,00	$308,62 \pm 92,40$
Fosfor	2,40	4,60	$3,63 \pm 0,46$
ALP	15,00	109,00	$64,63 \pm 19,08$
Ferritin	1,65	59,00	$18,87 \pm 13,71$
HGB	8,82	15,60	$12,82 \pm 1,31$
HCT	28,70	46,40	$39,17 \pm 3,64$
CRP	0,10	25,00	$4,65 \pm 5,46$
Sedimentasyon	2,00	56,00	$20,46 \pm 11,44$

4.2. Analitik Bulgular

Obez olan grup ($VKİ \geq 30$) ile obez olmayan grubun ($VKİ < 30$) yaşları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı. Obezlerin yaş ortalaması, obez olmayanların yaş ortalamasından daha büyüktür. Yaşla birlikte obezite artmıştır ($p < 0,001$). Obez olanlar ile obez olmayanların kiloları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardır ($p < 0,001$) (Tablo-4.2.1).

Tablo-4.2.1 Obez ve Obez olmayan Grubun Yaş ve Kilo Durumuna Göre Dağılımı

	BMI		
	<30	≥30	p
Yaş	28,25 ± 9,26	38,48 ± 8,95	< 0,001
Kilo	62,93 ± 10,35	96,05 ± 11,57	< 0,001

*Normal dağılıma uygunluk sağlanan verilerde T testi; sağlanamayan koşullarda Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır. Her iki test için de ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir**p< 0,05 istatistiksel anlamlılık düzeyi

Obez grup ile obez olmayan grubun boyları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Medeni durum, meslek dağılımı, sigara kullanım öyküsü ve eğitim düzeyleri arasında obez grup ile obez olmayan grupta istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu (p>0,05).

Obezitenin hipotroid üzerine etkisi ki-kare testi ile analiz edilmiş olup, iki hücrede (%50) beklenen değer 5'ten küçük olduğu için tam değerlendirme yapılamamıştır (p=0,012, X²=6,249).

Obez kadınlar ile obez olmayan kadınlar FMS açısından ki kare testi ile karşılaştırılmış olup; obez kadınlarda kontrol grubuna göre Fibromiyalji Sendromu sıklığı artmıştır. (p<0,001, X²=16,207). Katılımcılar, ACR 2010 FMS sınıflandırma kriterlerine göre değerlendirilmiştir. (Tablo-4.2.2).

Tablo-4.2.2 Obezitenin Fibromiyalji Sendromu (FMS) Üzerine Etkisi

	FMS		FMS değil		p	X ²
	SAYI	%	SAYI	%		
Obez	22	42,3	30	57,7	< 0,001	16,207
Obez Olmayan	4	7,8	47	92,2		

*Gruplar arasında ki-kare testi yapılmıştır.**p< 0,05 istatistiksel anlamlılık düzeyi

Obez kadınlar ile obez olmayan kadınların Fibromiyalji Etki Anketi sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark mevcuttu. Obez grubun Fibromiyalji Etki Anketinden aldıkları puan ortalaması, obez olmayan grubun puan ortalamasından daha yüksekti (p=0,001) (Tablo-4.2.3).

Tablo-4.2.3 Obez ve Obez Olmayan Grupların Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) Puanına Göre Dağılımı

	BMI		
	<30	≥30	p
Fibromiyalji Etki Anketi Puanı (FIQ)	27,41 ± 16,22	37,19 ± 15,53	0,001

*Normal dağılıma uygunluk sağlandığı için StudentT-Test yapılmıştır.**p< 0,05 istatistiksel anlamlılık düzeyi

Obez kadınlar ile obez olmayan kadınların Yaygın Ağrı İndeksi Skalasındaki (WPI-WidespreadPain Index) hassas nokta sayıları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark mevcuttu (p< 0,001) (Tablo-4.2.4).

Tablo-4.2.4 Obez ve Obez Olmayan Kadınların Toplam Hassas Nokta Sayısına Göre Dağılımı

DEĞİŞKENLER	BMI		
	<30	≥30	p
Toplam Hassas Nokta Sayısı	2,39 ± 1,97	5,65 ± 3,58	< 0,001

*Normal dağılıma uygunluk sağlanan verilerde T testi; sağlanamayan koşullarda Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır. Her iki test için de ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir **p< 0,05 istatistiksel anlamlılık düzeyi.

Obez grupta ortalama AKŞ düzeyleri 104 ± 34,56 mg/dL; obez olmayan grupta 87,68 ± 8,29 idi. AKŞ düzeyleri açısından her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark mevcuttu (p<0,001). Vitamin D ve hemoglobin düzeyleri bakımından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. HbA1c (p<0,001); HOMA-IR (p<0,001); TSH (p<0,001); Platelet (PLT) (p<0,001); CRP (p=0,002); Sedimentasyon (p<0,001);Parathormon (p=0,034) ve AST veALT (p<0,001) düzeyleri açısından gruplar arasından istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu. Obez ve obez olmayan grubun laboratuvar verileri Tablo-4.2.5’da ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo-4.2.5 Obez ve Obez Olmayan Kadınların Laboratuvar Verilerine Göre Dağılımı-1

	BMI		
	<30	≥30	p
AKŞ	87,68 ± 8,29	104 ± 34,56	< 0,001
HbA1c	5,4 ± 0,31	6,2 ± 1,17	< 0,001
HOMA-IR	1,68 ± 0,78	4,74 ± 5,6	< 0,001
Vitamin D	12,04 ± 5,3	13,00 ± 7,6	0,982
TSH	1,67 ± 0,94	1,93 ± 1,57	< 0,001
HGB	12,91 ± 1,44	12,73 ± 1,18	0,260
PLT	265,39 ± 40,04	307,17 ± 82,75	< 0,001
CRP	3,00 ± 4,06	6,2 ± 6,17	0,002
Sedimentasyon	15,39 ± 9,41	25,44 ± 11,14	< 0,001
PTH	65,50 ± 18,27	81,37 ± 40,66	0,034
AST	16,11 ± 3,56	19,96 ± 6,27	< 0,001
ALT	14,19 ± 6,52	20,61 ± 10,06	< 0,001

*Normal dağılıma uygunluk sağlanan verilerde T testi; sağlanamayan koşullarda Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır. Her iki test için de ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir.**p< 0,05 istatistiksel anlamlılık düzeyi

Obez kadınlar ile obez olmayan kadınlar arasında bakılan parametrelerden Vitamin B12 ve ALP değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark mevcuttu (p<0,001 ve p=0,008).

Obez kadınlar ile obez olmayan kadınlar arasında bakılan parametrelerden LDL(p=0,248), HDL (p=0,144), T.Kolesterol (p=0,066) ve HCT (p=0,676) değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (Tablo-4.2.6).

Tablo-4.2.6 Obez ve Obez Olmayan Kadınların Laboratuvar Verilerine Göre Dağılımı-2

	BMI		
	<30	≥30	p
ALP	57,29 ± 18,52	71,82 ± 16,89	< 0,001
LDL	105,80 ± 40,29	112,90 ± 31,37	0,248
HDL	55,86 ± 14,30	53,15 ± 23,16	0,144
T.Kolesterol	180,19 ± 42,63	192,53 ± 41,77	0,066
Vitamin B12	332,88 ± 86,17	284,82 ± 92,89	0,008
HCT	27,41 ± 16,22	37,19 ± 15,53	0,676

*ALP, LDL, Vitamin B12, HCT ve PLT değerleri normal dağılım gösterdiği için T-Test yapıldı, HDL ve T.Kolesterol değerleri normal dağılıma uymadığı için Mann-WhitneyU Testi yapıldı **p< 0,05 istatistiksel anlamlılık düzeyi

Yaş ile Fibromiyalji Etkilenim Anketi (FIQ)Toplam Puanı arasında istatistiksel açıdan pozitif yönde ve zayıf bir ilişki saptandı. Yaşla birlikte FMS'den etkilenim zayıf da olsa artmaktadır (p=0,001, r=0,310)(Tablo-4.2.7).

Yaş ile VKİ arasında istatistiksel açıdan pozitif yönde orta dereceli ilişki vardı. Yaş arttıkça VKİ değerleri artmaktadır. (p<0,001, r=0,556) (Tablo-4.2.7).

Yaş ile Vitamin D arasında istatistiksel açıdan pozitif yönde zayıf bir ilişki vardı. (p=0,038, r=0,205)(Tablo-4.2.7).

Tablo-4.2.7 Yaş ile (FIQ) Toplam Puan, VKİ ve Vitamin D Arasındaki İlişki

	YAŞ	
	r	p
Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ)Toplam Puan	0,310	0,001
VKİ	0,556	< 0,001
Vitamin D	0,205	0,038

*Normal dağılıma uygunluğun sağlandığı verilerde korelasyonPearson Testi ile; normal dağılımına uygunluk sağlanamadığı durumlarda Spearman Testi ile korelasyon bakılmıştır**p< 0,005 istatistiksel anlamlılık düzeyi

Obezite ile Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) Toplam Puanı arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardır. Obez olanların Fibromiyalji Etki Anketinden aldığı toplam puan ortalaması, obez olmayanlara göre daha yüksekti (p=0,002) (Tablo-4.2.8).

Tablo-4.2.8 Obez ve Obez Olmayan Kadınların FIQ Toplam Puana Göre Dağılımı

	FİBROMİYALJİ ETKİ ANKETİ (FIQ)TOPLAM PUAN	
	Ortalama	p
Obez	37,19	0,002
Obez olmayan	27,41	

*Normal dağılıma uygunluk sağlandığı için T-Testi yapılmıştır.**p< 0,05 istatistiksel anlamlılık düzeyi

HbA1c düzeyi ile Etki Anketi (FIQ) Toplam Puanıarasında istatistiksel açıdan anlamlı ve pozitif yönde, orta derece ilişki mevcuttu (p< 0,001, r=0,402)(Tablo-4.2.9).

ALP düzeyi ile Etki Anketi(FIQ) Toplam Puanıarasında istatistiksel açıdan anlamlıve pozitif yönde, zayıf ilişki saptandı (p=0,03, r=0,289)(Tablo-4.2.9).

Vitamin D düzeyi ile Etki Anketi (FIQ) Toplam Puanı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ve pozitif yönde, orta derece ilişki saptandı ($p= 0,001$, $r=0,333$)(Tablo-4.2.9).

Sedimentasyon düzeyi ile Etki Anketi (FIQ) Toplam Puanı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ve pozitif yönde, zayıf derece ilişki saptandı ($p< 0,001$, $r=0,277$)(Tablo-4.2.9).

Vücut kitle indeksi (VKİ) ile Etki Anketi (FIQ) Toplam Puanı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ve pozitif yönde, zayıf ilişki vardı ($p=0,000$, $r=0,3$) (Tablo-4.2.9).

Tablo-4.2.9 HbA1c, ALP, Vitamin D, Sedimentasyon ve VKİ Düzeyleri ile Etki Anketi (FIQ) Toplam Puanı Arasındaki İlişki

	Etki Anketi(FIQ)Toplam Puan	
	r	P
HbA1c	0,402	< 0,001
ALP	0,289	0,03
Vitamin D	0,333	0,001
Sedimentasyon	0,277	< 0,001
VKİ	0,3	0,000

*VKİ, HbA1c ve Sedimentasyon düzeyi ile Etki Anketi Toplam Puanı arasında korelasyon bakılmış olup; veriler normal dağılıma uymadığı için Spearman's Testi yapılmıştır. ALP değeri ile Etki Anketi Toplam Puanı arasında korelasyon bakılmış olup; normal dağılıma uyduğu için Pearson Testi yapılmıştır. ** $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi

Vitamin B12 düzeyi ile Etki Anketi Toplam Puanı (FIQ) arasında korelasyon bakılmış olup; Pearson Testi yapılmıştır. Vitamin B12 düzeyi ile FIQ anketinden alınan puan arasında ilişki yoktur ($p=0,364$).

HGB düzeyi ile Etki Anketi Toplam Puanı (FIQ) arasında korelasyon bakılmış olup; Spearman's Testi yapılmıştır. HGB düzeyi ile FIQ anketinden alınan toplam puan arasında ilişki yoktur ($p=0,493$).

CRP düzeyi ile Etki Anketi Toplam Puanı (FIQ) arasında korelasyon bakılmış olup; Spearman's Testi yapılmıştır. CRP düzeyi ile FIQ anketinden alınan toplam puan arasında ilişki yoktur ($p=0,095$).

FMS tanısı alanlar ile FMS tanısı olmayanların VKİ'leri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardı. FMS tanısı alanların VKİ değerleri, FMS tanısı olmayanların VKİ değerlerinden fazlaydı ($p=0,001$) (Tablo-4.2.10).

Tablo-4.2.10 FMS Tanısı Alanlar ile Almayanların VKİ'lerine Göre Dağılımı

FMS	VKİ	
	Ortalama	p
Var		0,001
Yok		

*Normal dağılıma uygunluk sağlanmadığı için Mann-Whitney U Testi yapılmıştır.** $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi

Bilinen kronik hastalık olup olmaması, FMS tanısı alıp almamayı etkilememektedir ($X^2=0,373$ $p=0,541$).

Hipotiroidi varlığı ile FMS olup olmama arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur. Hipotiroidi olan bireylerde FMS görülme sıklığı artmamıştır ($p=0,638$, $X^2=0,221$).

FMS tanısı alanların etki anketinden (FIQ) aldığı toplam puan ortalaması, FMS tanısı olmayanların ortalamasından daha yüksektir ($p< 0,001$)(Tablo-4.2.11).

Tablo-4.2.11 FMS Tanısı Alanlar ile Almayanların Etki Anketi (FIQ) Toplam Puanına Göre Dağılımı

FMS	ETKİ ANKETİ TOPLAM PUAN (FIQ)	
	Ortalama	p
Var	42,03	< 0,001
Yok	29,07	

*Normal dağılıma uygunluk sağlandığı için; T-Testi yapılmıştır. ** $p< 0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi

ALP düzeyi ile FMS tanısı konma arasında T-Testi yapılmış olup; istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. ALP düzeyi, FMS tanısı alıp almamayı etkilememektedir ($p=0,190$).

Vitamin B12 ve HGB düzeyi ile FMS tanısı konma arasında T-Testi yapılmış olup; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Vitamin B12 ($p=0,981$) ve HGB ($p=0,150$) düzeyleri, FMS tanısı alıp almamayı etkilememektedir.

CRP ve Sedimentasyon düzeyi ile FMS tanısı konma arasında Mann-WhitneyU testi yapılmış olup; istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. CRP ($p=0,064$) ve Sedimentasyon ($p=0,254$) düzeyleri, FMS tanısı alıp almamayı etkilememektedir.

HbA1c düzeyi ile FMS tanısı konma arasında Mann-Whitney U Testi yapılmış olup; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. HbA1c düzeyi, FMS tanısı alıp almamayı etkilememektedir($p=0,328$).

Yaş ile FMS arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur. Yani, yaş arttıkça Fibromiyalji olma sıklığı artmamaktadır ($p=0,0378$).



5. TARTIŞMA

Adipoz dokuda aşırı yağ birikimi ile karakterize olan obezite, sıklığı giderek artan kompleks bir hastalıktır. Obez hastalarda normal kilolu bireylere kıyasla muskuloskeletal şikayetler ve fiziksel disfonksiyonun daha sık izlendiği bildirilmektedir (179,180). Daha önce obezite bazı romatizmal hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. En belirgin ilişki diz osteoartriti için tanımlanmıştır (181). Karpal tünel sendromu (182) ve kronik bel ağrısı (183) gibi muskuloskeletal hastalıklarla ilişkili olduğu meta-analizlerle gösterilen obezitenin Fibromiyalji Sendromu (FMS) ile de ilişkili olabileceği hakkında veriler bulunmaktadır (184). Etiyolojisi tam olarak bilinmeyen ve tedavi ile klinik olarak yeterli yanıtın alınmadığı (185) hastaların yaşam kalitesini belirgin şekilde etkileyen FMS patogenezinin daha iyi bilinmesi hastalığa daha etkin müdahale edilmesini sağlayabilir. Çalışmamızda bu nedenle, obezite ile FMS ilişkisi aydınlatılmaya çalışılmıştır.

Çalışmamızda kadınların yaş ortalaması $33,42 \pm 10,41$ idi. Yaş ortalamasının düşük olmasının nedeni çalışmanın premenopozal kadınlar üzerinde yürütülmesidir. Katılımcıların %26,2'si bilinen bir hastalığa sahipti ve bunlardan %13,6'sını tip 2 diyabetes mellitusu %9,7'sinin hipertansiyonu ve %5,7'sinin hipotiroidisi mevcuttu. Bilinen hastalığa sahip olanların hepsini obezler oluşturuyordu.

Çalışmaya katılan kadınların %25,2'si Fibromiyalji Sendromu (FMS) tanısı alırken; %74,8'i FMS tanısı almadı. Katılımcılar, bölgesel ağrı noktalarının ve somatik semptomların sorgulanmasına dayanan ACR 2010 FMS sınıflandırma kriterlerine göre değerlendirilerek FMS tanısı almıştır.

Yine, çalışmaya katılan kadınların yaş ortalaması arttıkça VKİ'nin de arttığı, diğer çalışmalara paralel olarak bulunmuştur. Yaş arttıkça Vücut Kitle İndeksi'nin (VKİ) arttığı değişik çalışmalarda gösterilmiştir (215-218). Benzer olarak, Ulaş ve ark.'tarafından yapılan çalışmada da, yaş ile birlikte VKİ'nin arttığı belirtilmektedir (219). Buna karşın, Güneş ve ark. yaptıkları bir çalışmada, yaş ile şişmanlık arasında ilişki bulamamışlardır (220).

Çalışmamızda medeni durum, meslek dağılımı, sigara kullanım öyküsü ve eğitim düzeyleri arasında obez grup ile obez olmayan grupta istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1995 yılında yayınlanan raporda (224) ve 2002 yılında Özkahraman ve ark.'nın 8. Ulusal Halk Sağlığı Kongresinde sundukları çalışmada (225) düşük eğitim durumu, evli olma ve çalışmamanın obezite için risk faktörleri olduğu bildirilmiştir. Yine, Afyon'da sağlık çalışanları arasında yapılan bir çalışmada, benzer olarak

sigara kullananların VKİ'i sigara kullanmayanlara göre düşük çıkmıştır (226).

Çalışmamızın ana bulgusu ise; 2010 ACR kriterleri ışığında, obez hastalarda FMS sıklığının (%42,3), kontrol grubundan (%7,8) anlamlı derecede yüksek olmasıydı. Benzer şekilde, obez hastalarda Fibromiyalji Etki Anketi(FIQ) skorları ($37,1 \pm 15,5$ & $27,4 \pm 16,2$, $p=0,001$) obez olmayan hastalardan daha yüksek bulunmuştur. Ülkemizde genel kadın popülasyonda, FMS prevalansının %3,6-5,6 bildirildiği dikkate alındığında (186,187), bulgularımız obeziteyle FMS arasında bir ilişki olduğuna, VKİ artış gösterdikçe FMS sıklığının ve şiddetinin arttığına işaret etmekteydi. Literatürde, bulgularımızı destekleyen çalışmalar mevcuttu. Bu çalışmaların kısmen az bir kısmında çalışmamıza benzer şekilde obez hastalarda FMS sıklığı değerlendirilirken (184,188), daha fazla çalışmada FMS hastalarında obezite sıklığı değerlendirilmiştir (189-193). Ayrıca bulgularımızda, katılımcılarda VKİ artışında devam ettikçe Yaygın Ağrı İndeksi Skalasındaki (WPI-WidespreadPain Index) hassas nokta sayıları toplam puanının arttığı görülmekteydi.

Literatürde, obezite ve FMS ilişkisini destekleyen metodolojik bazı farklılıkları olmasına rağmen bulgularımızla örtüşen sonuçlar daha önce bildirilmişti. Arreghini ve ark'ı (184) tarafından 2014 yılında yapılan çalışmada, 130 İtalyan obez hasta değerlendirilmiştir, 2010 ACR kriterleri uygulanan hastalarda FMS sıklığı %27,7 olarak ifade edilmiştir. Normal popülasyona kıyasla FMS sıklığı yüksek olmasına rağmen, bu çalışmaya dahil edilen hastaların kilo kaybı amacıyla rehabilitasyon programına dahil edilen hastalardan seçilmesi bizim çalışmamızda bulunan oranlardan daha düşük oranların bulunmasıyla sonuçlanmış olabilir.

Mork ve ark'ı,2010 yılında yaptıkları çalışmalarında, FMS olmayan 15,990 kadını on bir yıl takip etmiştir, çalışma süresince 380 hastada FMS ortaya çıkmıştır. Prospektif dizayndaki geniş ölçekli bu çalışmada, FMS için VKİ'nin bir risk faktörü olduğu, fazla kilolu veya obezlerde FMS riskinin %60-70 artış gösterdiği ifade edilmiştir (194).

Saber ve ark.'ının2008 yılındaki çalışmasında ise, kilo verme amacıyla laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypass yapılan 194 hastanın %5,15'inde FMS olduğu, bu FMS hastalarının VKİ skorlarının cerrahi sonrası 49,4'ten 29,7'ye gerilediği, aynı zamanda bu azalışa paralel olarak, ağrı skorlarında ve FMS için kullanılan medikal tedavi dozunda azalma olduğu bildirilmiştir (188). Obezitenin gerilemesi ile FMS semptomlarında azalma olmasına rağmen bu çalışmada bildirilen FMS sıklığı, çalışmamızdan daha düşüktü. Bunun muhtemel nedenleri içerisinde, bu çalışmada FMS tanısının retrospektif olarak elde edilmesi ve

çalışmaya dahil edilen obez hastaların laparoskopik gastrik bypass cerrahisi geçiren hastalardan seçilmesi yer almaktadır.

Bu çalışmaların haricinde, FMS hastalarında obezite sıklığını değerlendiren çalışmalar da mevcuttu. Gota ve ark.'ı tarafından 2015 yılında yapılan çalışmada, 224 FMS hastasında obezite sıklığı %43,8 bildirilmiştir (189). Çalışmada, obez FMS hastalarının normal kilolulara kıyasla depresyon skorlarının daha yüksek, "*Health Assessment Questionnaire*" (HAQ) ile değerlendirilen yaşam kalitesinin daha düşük olduğu, obez hastaların FMS için daha fazla medikal tedavi aldığı bildirilmiştir. Koçyiğit ve ark.'ı tarafından 2018 yılında yapılan çalışmada, 124 FMS hastası VKİ'ye göre üç gruba ayrılmıştır. Çalışmada, obez FMS hastalarında ağrı şiddetinin, hastalık aktivitesinin daha yüksek olduğu, VKİ ile FIQ skorlarının korelasyon gösterdiği ve obez hastalarda hassas nokta sayısının daha fazla olma eğilimde olduğu bildirilmiştir (227). Bu bulgular, sonuçlarımızı desteklemekteydi. Bennett ve ark.'ı tarafından yapılan çalışmada FMS'si olan 2,596 hasta değerlendirilmiş, hastaların ortalama VKİ'si 30.1 ± 7.6 bulunmuş ve hastaların %43'ünde $VKİ > 30$ üzerinde bulunmuştur (190). Neumann ve ark.'ı, 2008 yılında yaptıkları çalışmada, 100 FMS hastasını değerlendirmiş, hastaların %45'inin obez olduğunu ifade etmiştir (191). Çalışmada, aynı zamanda VKİ ile SF-36 ile değerlendirilen yaşam kalitesinin negatif yönde korelasyon gösterdiği, obez FMS hastalarında ağrı hassasiyetinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Okifuji ve ark.'ı tarafından 2009 yılında yapılan çalışmada 38 FMS hastasının yaklaşık %50'sinin obez, %21'inin fazla kilolu olduğu ifade edilmiştir (192). Çalışmada, FMS hastalarında VKİ ile uyku bozukluklarıyla ilişkilendirilmiştir. Yunus ve ark.'ın (193) çalışmasında, 211 FMS'li kadın hastayı değerlendirmiş, hastaların %32,2'sinin obez olduğu, "*Health Assessment Questionnaire*" (HAQ) ile değerlendirdikleri yaşam kalitesinin, VKİ ile negatif yönde korelasyon gösterdiği görülmüştür. Bu bulgular ışığında, obezlerde FMS sıklığının artış göstermesine paralel olarak, FMS hastalarında obezite sıklığının da yüksek olduğu, obezite ve FMS arasında neden-sonuç açısından çift yönlü bir ilişki olabileceği söylenebilir.

Obezite ve FMS, ağrı hassasiyetinin artması, uyku kalitesinin ve yaşam kalitesinin azalması gibi benzer klinik özelliklere sahiptir. Bu nedenle, obezitenin FMS'nin hem sonucu hem de nedeni olabileceği gibi çift yönlü bir ilişki ileri sürülmüştür (195).

Obezite ve FMS arasındaki ilişki için ilk yapılabilecek açıklama yetersiz fiziksel aktivitedir. FMS, disabilitenin önemli bir nedenidir (196) ve fiziksel fonksiyonları ve

aktiviteyi azaltmaktadır. FMS'de izlenen uyku bozuklukları obezite ile de ilişkilendirilmiştir (197). Obezite uyku süresini kısaltmakta, kalitesini azaltmaktadır (198,199). Ek olarak, obezite ve FMS benzer psikolojik mekanizmaları paylaşmaktadır. FMS ile depresyon gibi duygu-durum bozuklukları yakından ilişkilidir, duygu-durum bozuklukları ise kilo bozukluklarından etkilenmektedir. Her iki durum da, santral monoaminerjik sistem bozukluklarıyla karakterizedir (200). Önerilen diğer bir mekanizma ise tiroid disfonksiyonu ile ilişkilidir. FMS hastalarında otoimmün tiroid hastalığı sıklığı daha önce yaklaşık %30 bildirilmiştir (201). Bir başka çalışmada da postmenopozal FMS'si olan kadınlarda tiroid otoimmünitesi %41 bildirilmiş, tiroidoto immünitesi ile hastalık şiddetinin ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Tiroid disfonksiyonu hastaların bazal metabolik hızlarını negatif etkilemektedir. Sonuç olarak, tiroid disfonksiyonu olan hastalarda kilo artışı meydana gelmektedir (202).

Bennett ve ark.'ı FMS hastalarında obezite varlığında IGF-1 seviyelerinin azaldığını, stimülasyon sonrasında GH seviyelerinin azaldığını bildirmiştir (203,204). GH ve IGF-1 sekresyonunun bozulması, obezite için de tariflenmiştir (205). Cuatrecasas ve ark.'ı tarafından yapılan çalışmada düşük doz subkutanGH'nın, FMS semptomlarını ve şiddetini azalttığı ifade edilmiştir (206).

Bu bulgular haricinde, çalışmamızda hastaların yaşı ile Fibromiyalji Etki Anketi(FIQ) skorları ve VKİ arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu izlenmiştir. FMS hastalarında, ileri yaşın daha önce yaşam kalitesi ve fiziksel yetersizlik skoruyla ilişkili olduğu ifade edilmiştir (207). Ek olarak; ileri yaşta VKİ'nin yükseldiği, obezite sıklığının artış gösterdiği hakkında çok sayıda kanıt bulunmaktadır (208). VKİ artışıyla birlikte FIQ skorlarının artış göstermesi, obezitenin ileri yaştaki FMS hastalarındaki hastalık yükünü daha fazla arttıracığına işaret ettiğini düşünmekteyiz.

Tishler ve ark.'ı tarafından yapılan çalışmada, tip I ve tip II diyabet hastalarında FMS'nin yaygın olduğu ifade edilmiştir (209). FMS prevalansının, bu hastalık grubunda hastalık kontrolüyle ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Çalışmada, hem diyabet hem de FMS'si olan hastalarda HbA1c seviyesinin daha yüksek olduğu ifade edilmiştir. Ek olarak, Linchestein ve ark.'ının yakın zamanda yaptıkları kesitsel çalışmada, FMS hastalarında diyabet sıklığının kontrollerden yüksek olduğu geniş ölçekli bir çalışma dizaynında gösterilmiştir (210). Çalışmamızda, HbA1c ile FIQ skorları arasında ilişki izlenmesi bu bulgularla örtüşmekteydi.

FMS patogenezinde birçok faktörün etkili olduğu bilinmektedir. Bu faktörler içerisinde genetik, çevresel ve nöro-hormonal faktörler tanımlanmıştır. Ayrıca, FMS patogenezinde inflamasyonun rolü olduğu hakkında kanıtlar bulunmaktadır. Sitokinler/kemokinler, lipidmediatörleri, oksidatif stres ve çeşitli plazma kaynaklı faktörler FMS'deki inflamatuvar durumdan sorumlu tutulmuştur (211). Çalışmamızda, Sedimentasyon (ESH) ile FIQ skorları arasında ilişki izlenmesi, FMS patogenezinde inflamasyonun etkili olabileceğine işaret etmekteydi. Ancak, bu bulguların doğrulaması için ek çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Bulgularımızdan bazıları literatürle örtüşmemekteydi. Çalışmamızda, FIQ ile vitamin D seviyeleri arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü. Ancak, FIQ ile vitamin D seviyeleri arasında negatif yönde bir korelasyon beklenmekteydi. Doğru ve ark'ı tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışmada, FMS hastalarında vitamin D seviyesi normal ve düşük olan hastalarda, FIQ açısından anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir, ancak replasman sonrasında FIQ skorlarında anlamlı düzelme izlendiği kaydedilmiştir(212). Çalışmamızda, tersi yönde bir ilişki bulunması FIQ ölçeğinin hem obezilere hem de kontrol grubuna uygulanması, özellikle obez hastaların vitamin D replasman tedavisi kullanıyor olması ve hasta sayısının kısmen az olması muhtemel nedenler içerisindeydi.

Ek olarak, çalışmamızda hipotiroidi ile FMS varlığının ilişki olmadığı görülmüştür. Ancak, hipotiroidi ve FMS'nin ilişkili olduğu, FMS hastalarında hipotiroidi sıklığının veya hipotiroidi hastalarında FMS sıklığının yüksek olduğu yönünde kanıtlar bulunmaktadır (213). Böyle bir ilişkinin çalışmamızda gösterilememesinin en muhtemel nedeni, hasta sayısının kısmen az olması ve hipotiroidi sıklığının daha da az olmasıydı.

Obezitenin kan parametreleri üzerine etkileri vardır. Çalışmamızda, bazı kan parametreleri değerlerinin (AST ve ALT) obeziteyle ilişkisini değerlendirmek amacıyla VKİ değeri ile korelasyon bakılmıştır. Obez hastalarda, ALT ve AST değerleri ile VKİ değeri arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur ve araştırmamızda bulunan sonuçlar Sonsuz A. ve ark.'ı tarafından 2004 yılında yapılan çalışmayla benzer bulunmuştur (221).

Çalışmamıza dahil edilen olgularda ALP düzeyi, FMS tanısı alıp almamayı etkilememektedir. Gürbüz ve ark.'ı tarafından 2017 yılında, 50 FMS tanısı alan ve 50 kontrol hastasında yapılan çalışmada, FMS'li hastalarda bakılan dual X-ray absorpsiyometri (DEXA) değerleri ile kemik döngüsü için bakılan serum Alkalen Fosfataz (ALP) değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (222).

Bu çalışmamızda gruplar değerlendirildiğinde, ölçütlerden lipid profilinde gruplar arası anlamlı fark yoktu. Kaya ve ark.'ı tarafından 80 katılımcı ile yapılan bir çalışmada da sonuçlar benzerdi(223).

Ülkemizde, Topbaş ve ark.'ı tarafından Trabzon'da yapılan kesitsel çalışmada, 1930 kadın değerlendirilmiş ve FMS prevalansı %3,6 olarak bildirilmiştir (186). Çakırbay ve ark.'ının 2006 yılında yaptıkları kesitsel çalışmada ise 1100 kadın taranmış ve FMS sıklığı %5,6 bildirilmiştir (187). Bu iki çalışmada, FMS tanısı 1990 ACR kriterleri tercih edilmiştir, ancak bizim çalışmamızda 2010 ACR kriterleri kullanılmıştır. Bu durum, kontrol grubunda bulunan FMS sıklığının bu çalışmalarda belirtilen FMS sıklığından kısmen yüksek olmasına neden olmuş olabilir. Ancak, obez hastalarda FMS sıklığının kontrol grubundan ve ülkemiz geneli için bildirilen oranlardan oldukça yüksek olduğu söylenebilir. Ek olarak, kontrol grubunda VKİ<30 kg/m² olan hastaların dahil edilmesi, kontrol grubunun genel popülasyonu temsil etmesini sınırlandırmış olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Birincisi, hasta sayısı kısmen azdı. Bu nedenle, çalışmamız kesitsel dizaynda olmadığı için FMS prevalansının değerlendirildiği bir çalışmadan ziyade, vaka-kontrol dizaynında FMS sıklığının değerlendirildiği bir çalışmaydı. Ek olarak, neden-sonuç ilişkisinin incelenebileceği bir çalışma değildi. Bu yüzden, bulgularımız ışığında obezite ile FMS arasında bir ilişki olduğu söylenebilirken, obezitenin FMS'ye yol açtığı veya FMS'nin obeziteye yol açtığı söylenememektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dünyada ve ülkemizde sıklığı giderek artış gösteren obezite, sıklığının artması nedeniyle daha çok komplikasyona neden olmaktadır. Bu artış doğrultusunda, obeziteyle ilişkilendirilen hastalıkların etkisinin de artacağı tahmin edilebilir. Daha önce osteoartrit ve karpal tünel sendromu gibi muskuloskeletal hastalıklarla obezitenin yakın ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Benzer şekilde, FMS'nin de obeziteyle ilişkili olduğu yönünde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan çoğunda, FMS hastalarında obezite sıklığının yüksek olduğu ifade edilmiştir. Çalışmamızda da benzer sonuç elde edilmiş ve premenopozal obez kadınlarda FMS sıklığının, kontrol gruba göre belirgin derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Buna ek olarak, FMS şiddetinin VKİ artışıyla paralel doğrultuda artış gösterdiği izlenmiştir. Çalışmamız, obezite ve FMS patogenezinin benzer ortak noktalara sahip olduğuna işaret etmekteydi.

Etiyoloji tam olarak aydınlatılmamış, tedavi ile sıklıkla kür sağlanamayan FMS hakkındaki çalışmalar devam etmektedir. İnflamatuvar, çevresel ve genetik faktörlerin suçlandığı FMS patogenezinde obezitenin de dikkate alınması, FMS hastalarının tedavisinde rolü olabileceği gibi, obeziteyle mücadele edilmesi, FMS riskini azaltacaktır. Diğer taraftan, çalışmamızda obezitenin tedavisiyle FMS sıklığında veya şiddetinde değişiklik olup olmadığı incelenmemiştir. Yapılacak olan prospektif dizayndaki çalışmalarla, obezite tedavisinin FMS üzerindeki etkisi değerlendirilerek, obezite ile FMS arasındaki ilişki daha iyi aydınlatılabilir kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Hauser W, Zimmer C, Felde E, Kollner V. [What are the key symptoms of fibromyalgia? Results of a survey of the German Fibromyalgia Association]. *Schmerz*. 2008;22(2):176-83.
2. Hauser W, Ablin J, Fitzcharles MA, Littlejohn G, Luciano JV, Usui C, et al. Fibromyalgia. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15022.
3. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990. Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1990;33(2):160-72.
4. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(5):600-10.
5. Weir PT, Harlan GA, Nkoy FL, Jones SS, Hegmann KT, Gren LH, et al. The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: A population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th Revision codes. *J Clin Rheumatol*. 2006;12(3):124-8.
6. Ursini F, Naty S, Grembiale RD. Fibromyalgia and obesity: The hidden link. *Rheumatol Int*. 2011;31(11):1403-8.
7. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Hauser W, Katz RS, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: A modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2011;38(6):1113-22.
8. Nakamura I, Nishioka K, Usui C, Osada K, Ichibayashi H, Ishida M, et al. An epidemiologic internet survey of fibromyalgia and chronic pain in Japan. *Arthritis Care Res*. 2014;66(7):1093-101.
9. Topbas M, Cakirbay H, Gulec H, Akgol E, Ak I, Can G. The prevalence of fibromyalgia in women aged 20-64 in Turkey. *Scand J Rheumatol*. 2005;34(2):140-4.
10. Cakirbay H, Cebi A, Cebi E, Karkucak M, Capkin E. Risk factors of fibromyalgia in Turkish women. *The Pain Clinic*. 2006;18(3):251-7.

11. Häuser W, Jung E, Erbslöh-Möller B, Gesmann M, Kühn-Becker H, Petermann F, et al. The German fibromyalgia consumer reports – a cross-sectional survey. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2012;13(1):74.
12. Kashikar-Zuck S, King C, Ting TV, Arnold LM. Juvenile Fibromyalgia: Different from the Adult Chronic Pain Syndrome? *Curr Rheumatol Rep*. 2016;18(4):19.
13. Borchers AT, Gershwin ME. Fibromyalgia: A Critical and Comprehensive Review. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2015;49(2):100-51.
14. Yunus MB. Towards a model of pathophysiology of fibromyalgia: Aberrant central pain mechanisms with peripheral modulation. *Journal of Rheumatology*. 1992;19(6):846–850.
15. Staud R, Smitherman ML. Peripheral and central sensitization in fibromyalgia: pathogenetic role. *Current Pain and Headache Reports*. 2002;6(4):259–266.
16. Li J, Simone DA, Larson AA. Windup leads to characteristics of central sensitization. *Pain*. 1999;79(1):75–82.
17. Staud R, Vierck CJ, Cannon RL, Mauderli AP, Price DD. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain*. 2001;91(1-2):165–175.
18. Bellato, E., Marini, E., Castoldi, F., Barbasetti, N., Mattei, L., Bonasia, D. E., & Blonna, D. (2012). Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain research and treatment*, 2012, 426130.
19. Staud R, Cannon RC, Mauderli AP, Robinson ME, Price DD, Vierck CJ. Temporal summation of pain from mechanical stimulation of muscle tissue in normal controls and subjects with fibromyalgia syndrome. *Pain*. 2003;102(1-2):87–95.
20. Watkins LR, Maier SF. Immune regulation of central nervous system functions: From sickness responses to pathological pain. *Journal of Internal Medicine*. 2005;257(2):139–155.
21. Ressler KJ, Nemeroff CB. Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety disorders. *Depression and Anxiety*. 2000;121(supplement):2–19.

22. Crofford LJ. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of rheumatic diseases. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2002;31(1):1–13.
23. Geenen R, Jacobs JWG, Bijlsma JWJ. Evaluation and management of endocrine dysfunction in fibromyalgia. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2002;28(2):389–404.
24. Neeck G. Neuroendocrine and hormonal perturbations and relations to the serotonergic system in fibromyalgia patients. *Scandinavian Journal of Rheumatology, Supplement*. 2000;29(113):8–12.
25. Jones KD, Deodhar P, Lorentzen A, Bennett RM, Deodhar AA. Growth hormone perturbations in fibromyalgia: A review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2007;36(6):357–379.
26. Furlan R, Colombo S, Perego F, et al. Abnormalities of cardiovascular neural control and reduced orthostatic tolerance in patients with primary fibromyalgia. *Journal of Rheumatology*. 2005;32(9):1787–1793.
27. Stisi S, Cazzola M, Buskila D, et al. Etiopathogenetic mechanisms of fibromyalgia syndrome. *Rheumatism*. 2008;60(supplement 1):25–35.
28. Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism*. 2004;50(3):944–952.
29. Offenbaecher M, Bondy B, de Jonge S, et al. Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Arthritis & Rheumatism*. 1999;42:2482–2488.
30. Kötter I, Neuscheler D, Günaydin I, Wernet D, Klein R. Is there a predisposition for the development of autoimmune diseases in patients with fibromyalgia? Retrospective analysis with long term follow-up. *Rheumatology International*. 2007;27(11):1031–1039.
31. Björkegren K, Wallander MA, Johansson S, Svärdsudd K. General symptom reporting in female fibromyalgia patients and referents: A population-based case-referent study. *BMC Public Health* 2009; 9:402.

32. Aggarwal VR, McBeth J, Zakrzewska JM, et al. The epidemiology of chronic syndromes that are frequently unexplained: Do they have common associated factors? *Int J Epidemiol* 2006; 35:468.
33. Walitt B, Čeko M, Khatiwada M, et al. Characterizing "fibrofog": Subjective appraisal, objective performance, and task-related brain activity during a working memory task. *Neuroimage Clin* 2016; 11:173.
34. Soriano-Maldonado A, Amris K, Ortega FB, et al. Association of different levels of depressive symptoms with symptomatology, overall disease severity, and quality of life in women with fibromyalgia. *Qual Life Res* 2015; 24:2951.
35. Chang MH, Hsu JW, Huang KL, et al. Bidirectional Association Between Depression and Fibromyalgia Syndrome: A Nationwide Longitudinal Study. *J Pain* 2015; 16:895.
36. Toussaint LL, Vincent A, McAllister SJ, et al. A Comparison of Fibromyalgia Symptoms in Patients with Healthy versus Depressive, Low and Reactive Affect Balance Styles. *Scand J Pain* 2014; 5:161.
37. Fuller-Thomson E, Nimigon-Young J, Brennenstuhl S. Individuals with fibromyalgia and depression: Findings from a nationally representative Canadian survey. *Rheumatol Int* 2012; 32:853.
38. Kayhan F, Küçük A, Satan Y, et al. Sexual dysfunction, mood, anxiety, and personality disorders in female patients with fibromyalgia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016; 12:349.
39. Stubbs B. A random effects meta-analysis investigating the prevalence of bipolar disorder in people with fibromyalgia: An updated analysis. *J Affect Disord* 2016; 191:308.
40. de Tommaso M, Federici A, Serpino C, et al. Clinical features of headache patients with fibromyalgia comorbidity. *J Headache Pain* 2011; 12:629.
41. Küçükşen S, Genç E, Yılmaz H, et al. The prevalence of fibromyalgia and its relation with headache characteristics in episodic migraine. *Clin Rheumatol* 2013; 32:983.
42. Balbaloglu O, Tanik N, Alpayci M, Ak H, Karaahmet E, Inan LE. Paresthesia frequency in fibromyalgia and its effects on personality traits. *International journal of rheumatic diseases*. 2018;21(7):1343-9.

43. Lai HH, Gardner V, Ness TJ, Gereau RW 4th. Segmental hyperalgesia to mechanical stimulus in interstitial cystitis/bladder pain syndrome: Evidence of central sensitization. *J Urol* 2014; 191:1294.
44. Almansa C, Rey E, Sánchez RG, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in patients with fibromyalgia and the role of psychologic distress. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:438.
45. Wolfe F, Häuser W, Hassett AL, et al. The development of fibromyalgia--I: examination of rates and predictors in patients with rheumatoid arthritis (RA). *Pain* 2011; 152:291.
46. Andersson ML, Svensson B, Bergman S. Chronic widespread pain in patients with rheumatoid arthritis and the relation between pain and disease activity measures over the first 5 years. *J Rheumatol* 2013; 40:1977.
47. Lee YC, Lu B, Boire G, et al. Incidence and predictors of secondary fibromyalgia in an early arthritis cohort. *Ann Rheum Dis* 2013; 72:949.
48. Arnold LM, Stanford SB, Welge JA, Crofford LJ. Development and testing of the fibromyalgia diagnostic screen for primary care. *J Womens Health (Larchmt)* 2012; 21:231.
49. Magrey MN, Antonelli M, James N, Khan MA. High frequency of fibromyalgia in patients with psoriatic arthritis: A pilot study. *Arthritis* 2013; 2013:762921.
50. Bello N, Etcheto A, Béal C, et al. Evaluation of the impact of fibromyalgia in disease activity and treatment effect in spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther* 2016; 18:42.
51. Segal BM, Pogatchnik B, Henn L, et al. Pain severity and neuropathic pain symptoms in primary Sjögren's syndrome: A comparison study of seropositive and seronegative Sjögren's syndrome patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013; 65:1291.
52. Haliloglu S, Carlioglu A, Akdeniz D, et al. Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: prevalence and relationship with disease activity. *Rheumatol Int* 2014; 34:1275.
53. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33:160.

54. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res.* 2010;62(5):600–610.
55. Bennett, R. M., Jones, J., Turk, D. C., Russell, I. J., & Matallana, L. (2007). An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord.* 2007 Mar 9;8:27.
56. Arnold LM. Strategies for managing fibromyalgia. *American Journal of Medicine.* 2009;122(supplement 12):S31–S43.
57. Goldenberg DL. The interface of pain and mood disturbances in the rheumatic diseases. *Seminars in arthritis and rheumatism.* 2010;40(1):15-31.
58. Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain.* 2001;94(2):149–158.
59. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *Journal of the American Medical Association.* 2004;292(19):2388–2395.
60. Häuser W, Thieme K, Turk DC. Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome--a systematic review. *European Journal of Pain.* 2010;14(1):5–10.
61. Littlejohn GO, Guymer EK. Fibromyalgia syndrome: Which antidepressant drug should we choose. *Current Pharmaceutical Design.* 2006;12(1):3–9.
62. Holman AJ. Pragmatic consideration of recent randomized, placebo-controlled clinical trials for treatment of fibromyalgia. *Current Pain and Headache Reports.* 2008;12(6):393–398.
63. Perahia DGS, Pritchett YL, Desai D, Raskin J. Efficacy of duloxetine in painful symptoms: an analgesic or antidepressant effect? *International Clinical Psychopharmacology.* 2006;21(6):311–317.
64. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care.* 1992;30(6):473–483.
65. Staud R. Treatment of fibromyalgia and its symptoms. *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2007;8(11):1629–1642.

66. Beliles K, Stoudemire A. Psychopharmacologic treatment of depression in the medically III. *Psychosomatics*. 1998;39(3):S2–S19.
67. Kia, S., & Choy, E. (2017). Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. *Biomedicines*, 5(2), 20.
68. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Hauser W, Fluss E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Annals of the rheumatic diseases*. 2017;76(2):318-28.
69. Hayden JA, Van Tulder MW, Tomlinson G. Systematic review: strategies for using exercise therapy to improve outcomes in chronic low back pain. *Annals of Internal Medicine*. 2005;142(9):776–785.
70. Häkkinen A, Kautiainen H, Hannonen P, Ylinen J. Strength training and stretching versus stretching only in the treatment of patients with chronic neck pain: a randomized one-year follow-up study. *Clinical Rehabilitation*. 2008;22(7):592–600.
71. Jones KD, Sherman CA, Mist SD, Carson JW, Bennett RM, Li F. A randomized controlled trial of 8-form Tai-chi improves symptoms and functional mobility in fibromyalgia patients. *Clinical Rheumatology*. 2012;31(8):1205–1214.
72. McVeigh JG, McGaughey H, Hall M, Kane P. The effectiveness of hydrotherapy in the management of fibromyalgia syndrome: A systematic review. *Rheumatology International*. 2008;29(2):119–130.
73. Clauw DJ. Fibromyalgia and related conditions. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(5):680-92.
74. Suk JH, Lee JH, Kim JM. Association between thyroid autoimmunity and fibromyalgia. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2012;120(7):401-4.
75. Hitt HC, McMillen RC, Thornton-Neaves T, et al. Comorbidity of obesity and pain in a general population: results from the Southern Pain Prevalence Study. *J Pain*. 2007;8:430–436.
76. Okifuji A, Bradshaw DH, Olson C. Evaluating obesity in fibromyalgia: neuroendocrine biomarkers, symptoms, and functions. *Clin Rheumatol*. 2009;28:475–478.
77. Taylor VH, Forhan M, Vigod SN, et al. The impact of obesity on quality of life. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013;27:139–146.

78. Gota CE, Kaouk S, Wilke WS. Fibromyalgia and Obesity: The Association Between Body Mass Index and Disability, Depression, History of Abuse, Medications, and Comorbidities. *J Clin Rheumatol*. 2015;21(6):289-95.

79. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018.s.11.

80. Gray DS: Diagnosis and prevalence of obesity. *Med Clin North Am*. 1989 Jan;73(1):1-13.

81. Seidell JC, Deurenberg P, Hatvást JGAJ: Obesity and fat distribution, in relation to health. Current insights and recommendations. *World Rev Nutr Diet* 50:57- 91,1987.

82. Serter R. Obezite Atlası. Karakter Color Basımevi, Ankara. (2003) s.10-40

83. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara. Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği, 6. Baskı. Mayıs 2018. s.15.

84. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019.s.12.

85. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018.s.12.

86. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2014.s.12.

87. Hatemi H, Turan N, Arık N, Yumuk V. Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması Sonuçları (TOHTA). *Endokrinolojide Yönelişler Dergisi* 2002;11:1-16.

88. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019.s.17.

89. Hellerstein MK, Parks EJ. Obesity and Overweight. Gardner DG, Shobeck D; eds. *Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology*. 8th ed. New York; McGrawHill; 2007. p.796-816.

90. Wadden AT, Stunkard AJ.(editörler). Obezite Tedavisi El Kitabı. Vücut ağırlığının regülasyonu: Nöral, Endokrin ve Otokrin mekanizmalar. 1. Baskı. İstanbul: AND Yayıncılık;2003. s.19-41.

91. Orhan Y. Sencer E (editör).Şişmanlık. Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları. 1. Baskı.

92.İliçin G., Biberoglu K., Süleymanlar G., Ünal S. Temel İç Hastalıklar. Güneş Kitabevi Ankara 11:946-947,2017.

93.WHO: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva, WHO Technical Report Series 894, 2000.

94.National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung and Blood Institutes (NHLBI). The practical guide: Identification evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda: National Institutes of Health, 2000, NIH Publication 004084.

95.Bray GA, Jablonski KA, Fujimoto WY, et al. Relation of central adiposity and body mass index to the development of diabetes in the Diabetes Prevention Program. Am J Clin Nutr 2008; 87: 1212-8.

96.Satman İ,Yılmaz T,Sengül A ve ark.;Population-Based study of Diabetes and risk and risk characteristic in Turkey;TURDEP;Diabetes Care 2002;25:1551-6.

97.Thompson D, Edelsberg J, Colditz GA. Lifetime health and economic consequence of obesity. Arch Intern Med 1999; 159:2177-2813.

98.Esenlik E. ve Bolat E. (2011): Obezite ve Ortodonti İlişkisi. SDÜSağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2(2).

99.Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA 2002;288:2709-16.

100. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 18: 2735-2752.
- 101.WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance. WHO/NCD/NCS/99.2. Geneva, 1999.
- 102.Bayram F, Gündoğan K, Öztürk A, Yazıcı C. [The prevalence of metabolic syndrome in Turkey and all over the world]. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2(3):18-24.
103. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med*. 2006;355:763- 778.
- 104.Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019.s.28
- 105.Altun B.U. (2010): Poliklinikte Diyabet Hasta Takibi. *Trakya Üni. Tıp Fak. Derg.* 27(1):19- 25.
- 106.Dunitz M., (2001) Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi. 1. Baskı, İstanbul, AND Danışmanlık Eğitim Yayıncılık ve Organizasyon Ltd.Şti.
- 107.KültürsayH,YavuzgilO.ObeziteveKardiyovaskülerRisk.*TürkKardiyolojiSeminerleri*2003;3:129-135.
- 108.Klop B, Elte JW, Cabezas MC. Dyslipidemia in obesity: Mechanisms and potential targets. *Nutrients* 2013;5:1218-1240.<http://dx.doi.org/10.3390/nu5041218>.
- 109.Muntner P, Carey RM Gidding S,et al.Potential US Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline.*Circulation* 2018;137:109.
- 110.Appel LJ,Brands MW,Daniels SR,et al.Dietary approaches to prevent and treat hypertension: A scientific statement from the American Heart Association.*Hypertension* 2006;47:296.

111. George A. Bray, Peter S.W. Davies, Jean-Pierre Despres, et al.(1998) Klinik Obezite. 1. Baskı. Blackwell Science Limited, Oxford.
112. Lew EA, Garfinkel L. Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. *J Chronic Dis* 1979;32:563-576.
113. Medina-Inojosa JR, Batsis JA, Supervia M, et al. Relation of Waist-Hip Ratio to Long-Term Cardiovascular Events in Patients With Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 2018;121:903.
114. WHO. The World Health Report 1998. Life in the 21st Century. A Vision for All. Geneva.
115. 26. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018.s.35.
116. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 2002;18:1221–31.
117. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nagata C, Takeda J, Sarui H, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease. *World J Gastroenterol*. 2007;13:1579–84.
118. Yu J, Shen J, Sun TT, Zhang X, Wong N. *Semin Cancer Biol*. 2013 Dec;23(6 Pt B):483-91.
119. Garcia-Monzon C, Vargas-Castrillon J, Porrero JL. et al. Prevalence and risk factors for biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in a prospective cohort of adult patients with gallstones. *Liver Int*. 2015; 35: 1983–91.
120. Camilleri M, Dubois D, Coulie B, et al. Prevalence and socioeconomic impact of upper gastrointestinal disorders in the United States: Results of the US Upper Gastrointestinal Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3:543.
121. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>. Accessed April 16, 2016.

122.de Vries DR, van Herwaarden MA, Smout AJ, et al. Gastroesophageal pressure gradients in gastroesophageal reflux disease: Relations with hiatal hernia, body mass index, and esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol*.2008;103(6):1349-54.

123.Tarantino G, Scalera A, Finelli C. Liver–spleen axis: Intersection between immunity, infections and metabolism.*World J Gastroenterol* 2013; 19: 3534–42.

124. Demir A, Ursavaş A, Aslan AT, et al. Turk Toraks Derneği Obstruktif Uyku Apne Sendromu Uzlaşı Raporu. *Turkthoracj*.2012 Dec;13 Suppl 1:1-73.

125.Reinehr T.(2010): Obesity and thyroid function. *Mol Cell Endocrinol*. 316(2):165-171.

126.Lim SS, Norman RJ, Davies MJ, et al. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2013;14(2):95-109.

127. Metwally M, Li TC, Ledger WL. The impact of obesity on female reproductive function. *Obes Rev*. 2007;8: 515-52.

128.Lusky A, Barell V, Lubin F, et al. Relationship between morbidity and extreme values of body mass index in adolescent. *Int J Epidemiol* 1996; 25:829-834

129.Hursting SD, Berger NA, Energy balance, host-related factors, and cancer progression. *J Clin Oncol* 2010; 28:4058–4065.

130. Basen-Engquist K, Chang M, Obesity and cancer risk: Recent review and evidence. *Curr Oncol Rep*2011;13:71-6.

131. Price RA, Cadoret RJ, Stunkard AJ ve ark. (1987) Genetic contribution to human fatness: An adoption study. *Am J Psychiatry*, 144:1003-1008.

132. Çınar RK. Obezitenin Psikososyal Sonuçları ve Stigma: Yücel B., Akdemir A., Küey AG., Maner F., Vardar E., (editörler); *Yeme Bozuklukları ve Obezite*,1. Baskı, Nisan 2013, Ankara;Bölüm IV;30- sayfa 321.

133.Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, et al. Overweight, obesity, and depression: A systematic review and metaanalysis of longitudinal studies. Arch Gen Psychiatry. 2010;67:220-229.

134. Khambaty T, Stewart JC, Muldoon MF, et al. Depressive symptom clusters as predictors of 6-year increases in insulin resistance: Data from the Pittsburgh Healthy Heart Project. Psychosom Med. 2014;76:363-369.

135.Golden NH, Schneider M, Wood C, et al. Preventing Obesity and Eating Disorders in Adolescents. Pediatrics 2016; 138.

136.Buch A, Carmeli E, Boker LK,etal.Muscle function and fat content in relation to sarcopenia, obesity and frailty of old age--An overview: Experimental Gerontology. April 2016;25-32.

137.Wearing SC, Hennig EM, Byrne NM, Steele JR, Hills AP. Musculoskeletal disorders associated with obesity: A biomechanical perspective. Obes Rev 2006;7:239–250.

138.World Health Organisation. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millenium. Geneva, Switzerland WHO Technical Report Series 2003;919:1–218.

139.Hooper MM. Tending to the musculoskeletal problems of obesity. Clev Clin J Med 2006;73:839. Hooper MM. Tending to the musculoskeletal problems of obesity. Clev Clin J Med2006;73(9):839–45.

140.Tukker A, Visscher TL, Picavet HS. Overweight and health problems of the lower extremities: Osteoarthritis, pain and disability. Public Health Nutr 2009;12(3):359– 68.

141.Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: An epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. BMC Musculoskelet Disord2008;9:132.

142.26.Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedavi

Kılavuzu 2018.s.45.

143.Orhan Y,Özbey N.Şişmanlık Bilimi.Nobel Tıp Kitapevleri.peckenpaghNJ
Editör.Cardiovascular Disease.Nutrition Essentials And Diet Therapy 9th
Edition.London:Saunders;2003:225-230

144.Thorstensson CA, Petersson IF, Jacobsson LT, Boegard TL, Roos EM. Reduced
functional performance in the lower extremity predicted radiographic knee osteoarthritis five
years later. *Ann Rheum Dis* 2004;63:402–7.

145.Schouten JS, van den Ouweland FA, Valkenberg HA. A 12-year follow-up study in the
general population on prognostic factors of cartilage loss in osteoarthritis of the knee. *Ann
Rheum Dis* 1992;51:932–7.

146.van der Helm-van Mil AH, van der Kooij SM, Allaart CF, et al. A high body mass index
has a protective effect on the amount of joint destruction in small joints in early rheumatoid
arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:769–774.

147. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. İstanbul, Nobel Kitapevi,
2001:797-800.

148.Özpinar H. (2011):Beslenme ve Diyet Temel İlkeleri. 2nci baskı, İstanbul Tıp Kitapevi,
İstanbul, Türkiye.

149.Özbey N(2005). Enerji Metabolizması ve Obezitenin Patogenezi. *Türkiye Klinikleri J Int
Med Sci* 1(37):5-8.

150.Keçetepen L.O, Dursun.Egzersizle leptin düzeyleri üzerine etkisi, leptinin solunum ve
kardiyovasküler parametreler ile ilişkisi,2006: *Sağlık Bilimleri Dergisi* 15(I):1-7.

151.Considine RV, Sinha MK, Heinman ML et al. Serum immunoreactive-Leptin
concentrations in normal weight and obese human. *New England Journal of Medicine*, 1996;
334:292-295.

152. Banks WA, Coon AB, Robinson SM, et al. Triglycerides Induce Leptin Resistance at
The Blood-Brain Barrier.*Diabetes* 2004; 53:1253-1260.

153. Serter R.Obezite Atlası 2003;s27-28

154. Hinney A ve ark. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:1483-6.

155. Farooqi IS, O'Rahilly S. Monogenic human obesity 9. syndromes. *Recent Prog Horm Res.* 2004;59:409-24. Review.
156. Kopelman PG. Hormones and obesity. *Baillieres Clin Endocrinol Metab.* 1994 Jul;8(3):549-75.
157. Akkurt S. Obezite ve Fiziksel Aktivite. *Türkiye Klinikleri J Sports Med-Special Topics.* 2015;1(1):6-12.
158. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu 2018. s.17.
159. Panidis D, Farmakiotis D, Rousso D, et al. Obesity, weight loss, and the polycystic ovary syndrome: Effect of treatment with diet and orlistat for 24 weeks on insulin resistance and androgen levels. *Fertil Steril.* 2008;89(4):899–906.
160. 26. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018. s.55-61.
161. Wadden TA, Osei S; Obezite Tedavisi, ed. Arif Nihat Dursun, Obezite Tedavi El Kitabı, 2003:229-248.
162. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:342–362.
163. Dunitz M., (2001) Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi. 1. Baskı, İstanbul, AND Danışmanlık Eğitim Yayıncılık ve Organizasyon Ltd.Şti.
164. George A. Bray, Peter S.W. Davies, Jean-Pierre Despres, et al. (1998) Klinik Obezite. 1. Baskı. Blackwell Science Limited, Oxford.
165. EFİL S. (2005) Sağlık çalışanlarında obezite sıklığı ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi, 2005:21-24.
166. National Heart Lung and Blood Institute: North American Association for the Study of Obesity: The practical guide for identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. National Institute of Health, 2000.

167. Spring B, Pagoto S, Pingitore R, Doran N, Schneider K, Hedeker D. Randomized controlled trial for behavioral smoking and weight control treatment: Effect of concurrent versus sequential intervention. *J Consult Clin Psychol* 2004;72(5):785-96.

168. Brown W, Dixon JB, Brien PO. Management of obesity--the role of surgery. *Aust Fam Physician* 2006;35(8):584-6.

169. Devlin MJ, Goldfein JA, Flancbaum L, Bessler M, Eisenstadt R. Surgical management of obese patients with eating disorders: A survey of current practice. *Obes Surg* 2004;14(9):1252-7.

170. Buchwald H. Management of morbid obesity: Surgical options. *J Fam Pract* 2005; Suppl: S10-7.

171. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018.s.88.

172. TEMD Bariyatrik Cerrahi Kılavuzu 2018.

173. Cantürk F. Fibromiyalji ve Diğer Eklem Dışı Romatizmal Hastalıklar. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (Editör). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Güneş Kitabevi Ltd. Şti. Ankara:2000. Cilt 2,7(12):1654-61.

174. Şendur Ö. F. Ağrılı Kas Sendromları. In: Oğuz H, Dursun E, Dursun N (eds.). *Tıbbi Rehabilitasyon*, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2004, 1221-1238.

175. Çapacı K, Hepgüler S. Fibromiyalji Sendromu: Etiyopatogenez. *Ege Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 1998; 4 (3): 219-225.

176. Garrow JS. *Obesity and related diseases*. London: Churchill Livingstone;1988. p.1-6.

177. Ursini F, Naty S, Grembiale R.D. Fibromyalgia and obesity: The hidden link.

Rheumatol Int. In press 2011.

178. Okufuji A, Donaldson G.W., Barck L, Fine P.G. Relationship between fibromyalgia and obesity in pain, function, mood, and sleep. *J Pain* 2010;11(12):1329-37.

179. Peltonen M, Lindroos AK, Torgerson JS. Musculoskeletal pain in the obese: A comparison with a general population and long-term changes after conventional and surgical obesity treatment. *Pain*. 2003;104(3):549-57.
180. Bingefors K, Isacson D. Epidemiology, co-morbidity, and impact on health-related quality of life of self-reported headache and musculoskeletal pain--a gender perspective. *Eur J Pain*. 2004;8(5):435-50.
181. Zheng H, Chen C. Body mass index and risk of knee osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis of prospective studies. *BMJ Open*. 2015;5(12):e007568.
182. Mansoor S, Siddiqui M, Mateen F, et al. Prevalence of Obesity in Carpal Tunnel Syndrome Patients: A Cross-Sectional Survey. *Cureus*. 2017;9(7):e1519.
183. Zhang TT, Liu Z, Liu YL, Zhao JJ, Liu DW, Tian QB. Obesity as a Risk Factor for Low Back Pain: A Meta-Analysis. *Clinical Spine Surgery*. 2018;31(1):22-7.
184. Arreghini M, Manzoni GM, Castelnuovo G, Santovito C, Capodaglio P. Impact of fibromyalgia on functioning in obese patients undergoing comprehensive rehabilitation. *PLoS One*. 2014;9(3):e91392.
185. Arnold LM, Clauw DJ. Challenges of implementing fibromyalgia treatment guidelines in current clinical practice. *Postgrad Med* 2017; 129:709.
186. Topbas M, Cakirbay H, Gulec H, Akgol E, Ak I, Can G. The prevalence of fibromyalgia in women aged 20-64 in Turkey. *Scand J Rheumatol*. 2005;34(2):140-4.
187. Cakirbay H, Cebi A, Cebi E, Karkucak M, Capkin E. Risk factors of fibromyalgia in Turkish women. *The Pain Clinic*. 2006;18(3):251-7.
188. Saber AA, Boros MJ, Mancl T, Elgamal MH, Song S, Wisadrattanapong T. The effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on fibromyalgia. *Obesity Surgery*. 2008;18(6):652-5.
189. Gota CE, Kaouk S, Wilke WS. Fibromyalgia and Obesity: The Association Between Body Mass Index and Disability, Depression, History of Abuse, Medications, and Comorbidities. *J Clin Rheumatol*. 2015;21(6):289-95.
190. Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007;8:27.

191. Neumann L, Lerner E, Glazer Y, Bolotin A, Shefer A, Buskila D. A cross-sectional study of the relationship between body mass index and clinical characteristics, tenderness measures, quality of life, and physical functioning in fibromyalgia patients. *Clinical Rheumatology*. 2008;27(12):1543-7.
192. Okifuji A, Bradshaw DH, Olson C. Evaluating obesity in fibromyalgia: neuroendocrine biomarkers, symptoms, and functions. *Clinical Rheumatology*. 2009;28(4):475-8.
193. Yunus MB, Arslan S, Aldag JC. Relationship between body mass index and fibromyalgia features. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2002;31(1):27-31.
194. Mork PJ, Vasseljen O, Nilsen TI. Association between physical exercise, body mass index, and risk of fibromyalgia: Longitudinal data from the Norwegian Nord-Trondelag Health Study. *Arthritis Care & Research*. 2010;62(5):611-7.
195. Ursini F, Naty S, Grembiale RD. Fibromyalgia and obesity: the hidden link. *Rheumatology International*. 2011;31(11):1403-8.
196. Henriksson CM. Longterm effects of fibromyalgia on everyday life. A study of 56 patients. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 1994;23(1):36-41.
197. Watenpaugh DE. The role of sleep dysfunction in physical inactivity and its relationship to obesity. *Current Sports Medicine Reports*. 2009;8(6):331-8.
198. St-Onge MP, Perumean-Chaney S, Desmond R, Lewis CE, Yan LL, Person SD, et al. Gender Differences in the Association between Sleep Duration and Body Composition: The Cardia Study. *International Journal of Endocrinology*. 2010;2010:726071.
199. Algul A, Ates MA, Semiz UB, Basoglu C, Ebrinc S, Gecici O, et al. Evaluation of general psychopathology, subjective sleep quality, and health-related quality of life in patients with obesity. *International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2009;39(3):297.
200. Gadalla TM. Association of obesity with mood and anxiety disorders in the adult general population. *Chronic Diseases in Canada*. 2009;30(1):29-36.
201. Soy M, Guldiken S, Arikan E, Altun BU, Tugrul A. Frequency of rheumatic diseases in patients with autoimmune thyroid disease. *Rheumatology International*. 2007;27(6):575-7.

202. Bazzichi L, Rossi A, Giuliano T, De Feo F, Giacomelli C, Consensi A, et al. Association between thyroid autoimmunity and fibromyalgic disease severity. *Clinical Rheumatology*. 2007;26(12):2115-20.
203. Bennett RM, Cook DM, Clark SR, Burckhardt CS, Campbell SM. Hypothalamic-pituitary-insulin-like growth factor-I axis dysfunction in patients with fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*. 1997;24(7):1384-9.
204. Bennett RM, Clark SR, Campbell SM, Burckhardt CS. Low levels of somatomedin C in patients with the fibromyalgia syndrome. A possible link between sleep and muscle pain. *Arthritis and Rheumatism*. 1992;35(10):1113-6.
205. Maccario M, Grottoli S, Procopio M, Oleandri SE, Rossetto R, Gauna C, et al. The GH/IGF-I axis in obesity: Influence of neuro-endocrine and metabolic factors. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders. Journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2000;24 Suppl 2:S96-9.
206. Cuatrecasas G, Riudavets C, Guell MA, Nadal A. Growth hormone as concomitant treatment in severe fibromyalgia associated with low IGF-1 serum levels. A pilot study. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2007;8:119.
207. Genç H, Atasever M, Duyur Çakit B, Seval M, Koç A. The Effects of Fibromyalgia Syndrome on Physical Function and Psychological Status of Pregnant Females. *Arch Rheumatol*. 2017;32(2):129–140.
208. Thielman J, Harrington D, Rosella LC, Manson H. Prevalence of age-specific and sex-specific overweight and obesity in Ontario and Quebec, Canada: A cross-sectional study using direct measures of height and weight. *BMJ Open*. 2018;8(9):e022029.
209. Tishler M, Smorodin T, Vazina-Amit M, Ramot Y, Koffler M, Fishel B. Fibromyalgia in diabetes mellitus. *Rheumatology International*. 2003;23(4):171-3.
210. Lichtenstein A, Tiosano S, Comaneshter D, Amital H, Cohen AD, Amital D. Cross-sectional analysis of the associations between fibromyalgia and diabetes mellitus. *Rheumatologia*. 2018;56(5):275–278.
211. Coskun Benlidayi I. Role of inflammation in the pathogenesis and treatment of fibromyalgia. *Rheumatology International*. 2019;39(5):781-91.

212. Dogru A, Balkarli A, Cobankara V, Tunc SE, Sahin M. Effects of Vitamin D Therapy on Quality of Life in Patients with Fibromyalgia. *Eurasian J Med.* 2017;49(2):113–117.
213. Haliloglu S, Ekinçi B, Uzkeser H, Sevimli H, Carlioglu A, Macit PM. Fibromyalgia in patients with thyroid autoimmunity: Prevalence and relationship with disease activity. *Clinical Rheumatology.* 2017;36(7):1617-21.
214. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(2):169–180.
215. Yolsal N., Kıryan A., Özden Y.,(1997). Beslenme Durumunu Değerlendirmede Vücut Kitle İndeksinin Kullanımı. In, Ünser E., Öztürk M., Beslenme Sorunları ve Yasal Durum, Bildiri Özet Kitabı, Süleyman Demirel Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Isparta.
216. Han TS, Seidell JC, Currall JE, Morrison CE, Deurenberg P, Lean ME.(1997) The influences of height and age on waist circumference as an index of adiposity in adults. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 21(1):83-9.
217. Keskin G., (1993), Beden Kitle İndeksi ile Hematolojik Parametreler Arasındaki İlişki Üzerine Bir Araştırma, Bilim Uzmanlığı Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı, Ankara.
218. Seidell JC, Bakx KC, Deurenberg P, Burema J, Hautvast JG, Huygen FJ.(1986).The Relation between overweight and subjective health according to age, social class, slimming behavior and smoking habits in Dutch adults. *Am J Public Health.* 76(12):1410-5).
219. Ulaş, B., Genç, M.F. (2010). Malatya Asker Hastanesinde 2007 yılında görev yapan personelin sağlıklı beslenme konusundaki tutum ve davranışları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 17(3):183-193.
220. Güneş, G., Genç, M., Pehlivan, E. (2000). Yeşilyurt Sağlık Ocağı Bölgesindeki erişkin kadınlarda obezite. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi,* 7(1): 48-53.
221. Sonsuz A. (2004): Yağlı Karaciğer Hastalığı. *Gastroenterolojide Klinik Yaklaşım Sempozyum Dizini;* 38:171-80.

222.Gürbüz A. (2017): Fibromiyalji Sendromu Olan Hastalarda Kemik Yapım ve Yıkım Markerları ve Osteoporoz ile ilişkisi Üzerine Bir Araştırma,Bilim Uzmanlığı Tezi,Fırat Üniveristesi,ELAZIĞ.

223.Kaya A, Kamanlı A, Saitoğlu M, İlhan N. Miyofasiyal Ağrı Sendromlu Hastaların Serum Lipit Düzeyleri. Fırat Tıp Dergisi 2006;11(3): 160-162.

224.WHO. Technical Report Series-854: Physical Status: The Use and Interpretation ofAntropometry. 1 Edition Geneva, WHO, 1995.

225.Özkahraman Ş, Kişioğlu AN, Öztürk M. Bir sağlık ocağı bölgesindeki 15-49 yaş evli kadınlarda obezite prevalansı ve yapılan eğitimin obezite ile ilgili bilgi, tutum,davranış ve prevalansa etkisi. 8. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Kongre Kitabı 2,2002:738-740.

226. Efil S. Sağlık Çalışanlarında Obezite Sıklığı ve Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi. İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. Afyon 2005;S:57.

227. Koçyigit BF., Okyay RA., The relationship between body mass index and pain, disease activity, depression and anxiety in women with fibromyalgia. PeerJ. 2018; 6: e4917. Published online 2018 May 28. doi: 10.7717/peerj.4917.

TEZ VERİ GİRİŞ FORMU

1. T.C KİMLİK NO		TEL:
2. AD-SOYAD		
3. CİNSİYET	1.Kadın 2.Erkek	
4. YAŞ		
5. BOY		
6. KİLO		
7. BMI		
8. MENOPOZ DURUMU	1.Postmenopozal 2.Premenopozal	
9. EK HASTALIK	1.Dm 2.Hipertansiyon 3.Hipotiroidi 4.Hipertiroidi 5.Diğer	
10. İLAÇ KULLANIM DURUMU	1.EVET 2.HAYIR	
11. DÜZENLİ İLAÇ	1.Oad 2.İnsülin 3.Antiht .4. Vit D 5.Tiroid İlaçları 5.Diğer	
12. MESLEK		
13. SİGARA DURUMU		
14. MEDENİ DURUM		
15. EĞİTİM DÜZEYİ		
16.AKŞ		40.FT4
17.HBA1C		41.FERRİTİN
18.AÇLIK İNSÜLİN		42.B12
19.HOMA-IR		43.FOLİK ASİT
20.ÜRE		44.WBC
21.CRE		45.HGB
22.GFR		46.HCT
23.NA		47.PLT
24.K		48.MCV
25.AST		49.RDW
26.ALT		50.LYM
27.ALP		51.NEU
28.LDL		52.PDW
29.HDL		53.MPV
30.TG		54.PCT
31.T.KOLESTEROL		55.NEU/LYM
32.CA		56.PDW/PLT
33.ALBUMİN		57.SEDİM
34.D.CA		58.CRP
35.FOSFOR		
36.VİT D		
37.PTH		
38.MAGNEZYUM		
39.TSH		

Fibromiyalji Etki Anketi

The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)

Hastanın AdıSoyadı: _____

Tarih: ____/____/____

1 Aşağıdaki aktiviteleri yapabiliyor musunuz?

		Daima	Çoğunlukla	Ara sıra	Hiçbir zaman
a	Alışveriş yapmak	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
b	Çamaşır yıkamak	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
c	Yemek hazırlamak	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
d	Bulaşıkları (tabak, kazan vs.) elde yıkamak	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
e	Elektrik süpürgesi ile halı süpürmek	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
f	Yatakları düzenlemek	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
g	Birkaç yüz metre yürümek	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
h	Arkadaş/akraba ziyareti yapmak	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
i	Bahçe işleri yapmak	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
j	Araba kullanmak	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
k	Merdiven çıkmak	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
Toplam Skor:		[(a+b+...+k) / 10 x 3.33]			

2

Son bir hafta içinde kendinizi kaç gün iyi hissettiniz?

0 1 2 3 4 5 6 7

3

Geçen hafta boyunca kaç gün fibromiyaljiden dolayı iş yapamaz duruma geldiniz?

0 1 2 3 4 5 6 7

4

İşe gittiğiniz zaman, ev işlerinizi yaparken ağrı ve diğer yakınmalar iş yapmanızı ne kadar engelledi?

Engellemedi 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Çok Engelledi

5

Ağrınızın düzeyi ne kadardı?

Yoktu 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Çok fazlaydı

6

Ne kadar yorgunsunuz?

Yorgun değilim 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Çok Yorgunum

7

Sabahları kalktığınızda kendinizi nasıl hissediyorsunuz?

Dinlenmiş 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Çok Yorgun

8

Sabah tutukluğunuz ne kadar?

Hiç yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Çok Tutuk

9

Kendinizi ne kadar sinirli ve gergin hissediyorsunuz?

Sakin 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Çok Sinirli

10

Kendinizi ne kadar hüznü, çökkün, morali bozuk veya depresif hissediyorsunuz?

Hiç 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Çok

1. Aşağıdaki her bir şikayetin **geçen haftaki** ciddiyet derecesini, aşağıda verilen ölçeğe göre değerlendirerek uygun kutuyu işaretleyiniz.

0: sorun yok

1: az veya hafif derecede sorun; genellikle hafif veya aralıklı

2: orta şiddette; dikkate değer sorun; sıklıkla mevcut ve/veya orta düzeyde

3: Şiddetli; sürekli, yaşamı etkileyecek derecede sorun

Halsizlik,yorgunluk	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Düşünme veya hatırlama güçlüğü	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Yorgun(dinlenememiş) uyanmak	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

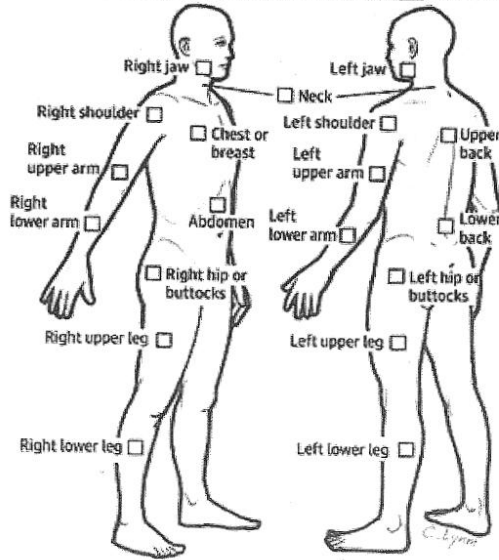
2. **Gectiğimiz 6 ayda** aşağıdaki belirtilerden herhangi birini yaşadınız mı? Uygun kutuyu işaretleyiniz.

Karnin alt tarafında ağrı veya kramp	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır
Depresyon	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır
Baş ağrısı	<input type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır

3. Lütfen, geçtiğimiz **son 7 günde** aşağıda listelenen bölgelerden her birinde ağrı veya hassasiyet yaşayıp yaşamadığınızı belirtin. Ağrı veya hassasiyet yaşadıysanız lütfen kutuya bir X işareti koyun. Hem sağ taraf, hem de sol taraf için ayrı ayrı işaretlediğinizden emin olun.

<input type="checkbox"/> Sol Omuz <input type="checkbox"/> Sağ Omuz	<input type="checkbox"/> Sol Bacanın Üst kısmı <input type="checkbox"/> Sağ Bacanın Üst kısmı	<input type="checkbox"/> Sırt <input type="checkbox"/> Bel <input type="checkbox"/> Boyun
<input type="checkbox"/> Sol Kalça <input type="checkbox"/> Sağ Kalça	<input type="checkbox"/> Sol Bacanın Alt kısmı <input type="checkbox"/> Sağ Bacanın Alt kısmı	
<input type="checkbox"/> Sol Kolun Üst kısmı <input type="checkbox"/> Sağ Kolun Üst kısmı	<input type="checkbox"/> Sol Çene <input type="checkbox"/> Sağ Çene	<input type="checkbox"/> Bu alanların hiçbirinde ağrı yok
<input type="checkbox"/> Sol Kolun Alt kısmı <input type="checkbox"/> Sağ Kolun Alt kısmı	<input type="checkbox"/> Göğüs <input type="checkbox"/> Karın	

4. Yukarıda 1-3. sorularda listelenen şikayetleriniz **en az 3 aydır** bulunmakta mıdır? Evet Hayır



T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Tez Onay Belgesi

Adayın Adı Soyadı : Dr. Dicle AYDOĞDU ÖZÜR
Anabilim Dalı/Bilim Dalı : İç Hastalıkları
Tezin Başlığı : Premenopoz kadınlarda hipertansiyonun obezitenin farmakolojik
tedavisine etkisinin değerlendirilmesi
Tezin Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Müjgan GÜRLER
Tezin Savunma Tarihi : 11.11.2019

Jüri Başkanı Doç. Dr. Güllal AKTAŞ



Üye Doç. Dr. Yalçın ÖNEM



Üye Dr. Öğr. Üyesi Müjgan GÜRLER



DEKANLIK ONAYI

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Muhammet Güzel KURTOĞLU
DEKAN V.



ÖZGEÇMİŞ

Dicle AYDOĞDU OĞUZ 24.03.1986 tarihinde Ankara'da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Ankara'da tamamladı. 2006 yılında girdiği Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Temmuz 2013'de mezun oldu. 2013 yılında Alaplı Devlet Hastanesi'nde pratisyen hekim olarak çalıştı. 2014-2016 yılları arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Aile Hekimi Asistanı olarak öğrenimini sürdürdü. Mayıs 2016'dan itibaren Abant İzzet Baysal Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak görev almaktadır.

