



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

OBEZ KADINLARDA METABOLİK SENDROM PREVALANSI

Mehmet BİRGÜL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı

KONYA-2014

TEZ KABUL VE ONAYI

Mehmet BİRGÜL tarafından hazırlanan “Obez Kadınlarda Metabolik Sendrom Prevalansı” adlı tez çalışması 16/01/2015 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

Prof. Dr. Abdurrahman AKTÜMSEK

Danışman

Yard. Doç. Dr. Mustafa YÖNTEM

Üye

Yard. Doç. Dr. Ceyda ÖZFİDAN KONAKÇI

İmza

.....

.....

.....

.....

Prof.Dr. Ahmet COŞKUN
FBE Müdürü

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all materials and results that are not original to this work.


Mehmet BİRGÜL
18.12.2014

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ OBEZ KADINLARDA METABOLİK SENDROM PREVALANSI

Mehmet BİRGÜL

**Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı**

**Danışman: Yard. Doç. Dr. Mustafa YÖNTEM
2014, 60 Sayfa**

Jüri

**Prof. Dr. Abdurrahman AKTÜMSEK
Yard. Doç Dr. Mustafa YÖNTEM
Yard. Doç Dr. Ceyda ÖZFİDAN KONAKÇI**

Çalışmamızda obez kadınlarda Metabolik Sendrom (MS) değerlendirilmesi amaçlandı. Aralık 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında D.P.Ü Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği ve İç Hastalıkları polikliniklerine kilo verememe nedeniyle başvuran 102 hastada, MS ve kan parametreleri değerlendirildi. VKİ; 30,0-34,9 kg/m² ise 1. Derece obez, 35,0-39,9 kg/m² ise 2. Derece obez, ≥ 40,0kg/m² ise 3. Derece (morbid) obez olarak sınıflandırıldı. Hastaların yaş ortalaması; 45,01 ± 11,0 idi. Kadınların %34,3'ü 1. derece, %30,4'ü 2. derece, %35,3'ü 3. derece obez idi. MS prevalansı %56,9 olarak bulundu. Obezite derecelerine göre MS sıklığı artarken, yaş arttıkça MS'nin arttığı saptandı (p < 0,05). Hastaların, obezite derecelerine göre bazı kan parametreleri değerlendirildiğinde; obezite derecesi arttıkça kan glukoz düzeyi ortalamalarının (p = 0,048), HOMA-IR (p = 0,009) ve insülin düzeyinin (p = 0,031) anlamlı bir şekilde yükseldiği bulunmuş olmasına karşın; obezite derecesi arttıkça TG, Total kolesterol, LDL-kolesterol ve HbA1c düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da artış olduğu gösterildi (p < 0,05). Çalışmamızda, VKİ artışı ile MS'un arttığı ve lipid profilindeki bozulma ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunmasa da, doğru orantının olduğu görülmektedir. Bunun yanı sıra VKİ artışı ile orantılı olarak kan glukozu, HOMA-IR, insülin düzeylerinde anlamlı bir artış tespit edilmiş olup beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri ile sadece kadınların değil, tüm ailenin bu durumdan olumlu yönde etkileneceği ve obezite, dislipidemi ve sonuç olarak MS'ye gidişte azalma olacağı açıktır.

Anahtar Kelime: Lipid profili, Metabolik Sendrom , Obezite

ABSTRACT

M. Sc. THESIS

THE EVALUATION OF THE PREVALANCE OF METABOLIC SYNDROME ACCORDİNG TO BODY MASS INDEX İN OBESE WOMEN

Mehmet BİRĞÜL

**THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE
OF NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
IN MOLECULAR BIOLOGY**

Advisor: Asst. Prof. Mustafa YÖNTEM

2010, 60 Pages

Jury

Prof. Dr. Abdurrahman AKTÜMSEK

Asst. Prof. Mustafa YÖNTEM

Ass. Prof. Ceyda ÖZFİDAN KONAĞI

We aimed to evaluate the prevalence of metabolic syndrome (MS) according to body mass index (BMI) in obese women. BMI and blood parameters were compared in 102 patients who applied to the clinic owing to the failure to lose weight complaint between December 2013 and January 2014. They were classified according to BMI; 30,0-34,9 kg/m² as 1st Degree obese, 35,0-39,9 kg/m² as 2nd Degree obese, and ≥40,0 kg/m² as 3rd Degree (morbid) obese. All the patients were women. Their age average was 45,01 ± 11,0. 36,3% of these patients were at 1.st degree, 5% of them were at 2.st degree and 39,2% of them were at 3.st degree of obesity. We found the prevalence of MS as 56,9%. According to their degree of obesity increased prevalence of MS, the MS was increased with increasing age (p < 0,05). With the evaluation of patients blood parameters according to obesity degrees we found a meaningful increase in blood glucose levels average (p = 0,048), HOMA-IR (p = 0,009) and in insulin levels (p = 0,031) in upper levels of obesity. Whereas, while the obesity degrees were increasing there were in increase in triglycreides, total cholesterol, HDL- cholesterol, LDL cholesterol and HbA1C levels but the rise was statically meaningless. In present study we found that as BMI was increasing the MS was increasing also. Although we didn't find a significant relationship between BMI increment and lipid profile in the women with MS but there was a direct proportion. Besides we found that as the BMI was increasing, blood glucose, HOMA- IR, insulin levels were increasing also. As a conclusion if the women and their family change their eating habits and life styles, the whole family will be affected positively and it is clear that the development of obesity, dsylipidemia and MS will decrease.

Key Words: Lipid Profile , Metabolic Syndrome , Obesity

ÖNSÖZ

Tez çalışmamda bilgisini, her türlü yardımını ve hoşgörüsünü benden esirgemeyen saygıdeğer danışman hocam Saygıdeğer Yard. Doç. Dr. Mustafa YÖNTEM'e ayrıca katkılarından ve desteklerinden dolayı hocam Sayın Yard. Doç. Dr. Fatma Emel KOÇAK'a, Sayın Yard. Doç. Dr. Yasemin KORKUT'a, D.P.Ü Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi çalışanlarına, hayatım boyunca her zaman, her konuda destek olan, beni bugünlere kadar getiren ve varlıklarıyla bana daima güç veren aileme sonsuz teşekkür eder, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Mehmet BİRGÜL

KONYA, 2014

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	2
2.1. Obezite	2
2.1.1. Obezitenin Tanımı	2
2.1.2. Obezitenin Tanısı.....	2
2.1.2.1. Vücut Kitle İndeksi (VKİ, Quetelet İndex)	5
2.1.2.2. Bel / Kalça Oranı	6
2.1.2.3. Deri kıvrım kalınlığı ölçümü	7
2.1.3. Obezitenin Çeşitleri	7
2.1.4. Obezitenin Epidemiyolojisi	8
2.1.5. Obezitenin Etyolojisi	10
2.1.5.1. Genetik sebepler	10
2.1.5.2. Beslenme.....	11
2.1.5.3. Çevresel Faktörler	12
2.1.5.4. Endokrinolojik Sebepler	12
2.1.6. Obezitenin Komplikasyonları	16
2.1.6.1. Safra Kesesi Rahatsızlıkları	16
2.1.6.2. Solunum sistemi sorunları	17
2.1.6.3. Kalp-damar hastalıkları.....	17
2.1.6.4. Kanser	17
2.1.6.5. Tip 2 Diabetes Mellitus.....	18
2.1.6.6. Hipertansiyon (HT).....	19
2.1.6.7. Dislipidemi.....	19
2.2. Metabolik Sendrom (MS)	21
2.2.1. MS Tanı Kriterleri	21
2.2.1.1. Adult Treatment Programme (ATP III) Tanı Kriterleri.....	22
2.2.1.2. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Tanı Kriterleri.....	23
2.2.2. MS Epidemiyolojisi.....	23
2.2.3. MS Etyolojisi.....	24

2.2.3.1. İnsülin Direnci (IR).....	25
3. MATERYAL VE YÖNTEM	30
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	32
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	38
5.1. Sonuçlar.....	38
5.2. Öneriler	38
KAYNAKLAR.....	40
ÖZGEÇMİŞ.....	50

SİMGELER VE KISALTMALAR

Kısaltmalar

AACE	: American Association of Clinical Endocrinologists
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
AMP	: Adenozin Mono Phosphat
Apo-AI	: Apoprotein A-I
ATP III	: Adult Treatment Panel
CETP	: Kolesterol Ester Transport Protein
DM	: Diabetes Mellitus
D.P.Ü	: Dumlupınar Üniversitesi
GLUT	: Glukoz Transporterleri
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA-IR	: Homeostasis Model Assesment - Insulin Resistance
HT	: Hipertansiyon
IDL	: Orta Yoğunluklu Lipoproteinler
IUGR	: İntrauterin Büyüme Geriliği
KVH	: Kardiyovasküler Hastalıklar
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LPL	: Lipoprotein Lipaz
METSAR	: Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması
MS	: Metabolik Sendrom
NCEP	: National Cholesterol Education Programme
NHCS	: National Center for Health Statistics
NHLBI	: National Hearth, Lung and Blood Institute
NPY	: Nöropeptid Y
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi

TEKHARF	: Türkiye’de Eriskinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TEMD	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TG	: Trigliserid
TNF- α	: Tümör Nekroz Faktör α
TNSA	: Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
TOAD	: Türkiye Obezite Araştırma Derneği
TOHTA	: Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması
TURDEP	: Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi
VLDL	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WHO	: World Health Organization
WHO MONICA	: Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases

1. GİRİŞ

Obezite, genetik, çevresel, biyolojik ve faktörlerin bir araya gelmesi ile ortaya çıkan, vücuttaki yağ miktarının %20 veya daha fazla artması ile karakterize olan bir sağlık problemidir. Gerek oluşum nedenleri gerekse zemin hazırladığı hastalıklar nedeniyle her geçen gün daha çok önem kazanmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2000 yılı verilerine göre son 20 yıl içinde çocuk ve yetişkinlerde prevalansı artmakta ve epidemik boyutlara ulaştığı bilinmektedir. Obezite, genel bir halk sağlığı problemi olarak gerek tıbbi gerekse estetik açıdan güncelliğini korumaktadır.

Günümüzde kentleşme, ekonomik gelişmeler ve globalleşme, yaşam biçiminde ve beslenme alışkanlıklarında hızlı değişimlere neden olmaktadır. Bu durum hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde obezite gibi önemli sağlık ve beslenme sorunlarının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Beslenmede ki bu değişimin nedeni, enerji yoğunluğu fazla olan besinlerin tüketimi, düşük fiziksel aktivite ve sedanter yaşam ile ilişkilidir (Pekcan, 2008).

Metabolik sendromun (MS) farklı organizasyonlara ait değişik tanımlamaları bulunmaktadır. Günümüzde en çok bilineni ve tercih edileni National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) metabolik sendrom tanımlamasıdır. NCEP-ATP III'e göre hipertansiyon, açlık kan şekeri yüksekliği, bel çevresi genişliği, hipertrigliseridemi ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyi düşüklüğünden üçünün varlığı MS tanısı için yeterlidir. Dünya genelinde yaşam tarzı değişiklikleri MS'yi bir epidemi haline getirerek, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve Diabetes Mellitus (DM) sıklığında artışa yol açmaktadır (Hong-Kyu ve ark., 2010).

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Obezite

2.1.1. Obezitenin Tanımı

Obezite, alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanan ve vücut yağ kitlesinin yağsız vücut kitlesine oranla artması ile kendini gösteren kronik bir hastalıktır. Obezite, kardiyovasküler ve endokrin sistem başta olmak üzere vücudun tamamında çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilen önemli bir sağlık problemidir. WHO diyabet, tiroid hastalıkları ve kanserle yakın ilgisi olduğu gerekçesiyle obeziteyi en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul etmiştir (WHO 2000).

Vücuttaki yağ miktarına ve yağın dağılımına bağlı olarak hastalıkların morbidite ve mortalitesi değişkenlik göstermekte, yaşam kalitesi ve süresi olumsuz yönde etkilenmektedir. Obezite kalp damar hastalıkları, hipertansiyon, kanser, DM, osteoartrit, safra kesesi hastalıkları, uyku apnesi, solunum yetmezliği görülme sıklığını arttırmaktadır. Günümüzde birçok ülkede çocuk ve erişkinlerde obezite prevalansındaki artış ürkütücü boyutlara ulaşmıştır. Bu nedenle şişmanlığın önlenmesi halk sağlığı açısından önem taşımaktadır. (Pekcan, 2000).

Erkeklerde yağ miktarı % 25'i, kadınlarda % 30'u aşarsa obeziteye neden olmaktadır (Van Itallie, 1985).

2.1.2. Obezitenin Tanısı

Obezitenin değerlendirilmesi, derecelendirilmesi ve vücuttaki yağın ölçümü için kullanılan direkt ve indirekt yöntemler vardır. Vücuttaki yağın önemli bir bölümü derialtında olmakla birlikte azımsanmayacak bir bölümü organların çevresinde bir kısmı da kas dokusunda bulunur.

Vücuttaki yağ miktarının direkt ölçümü için sualtı tartımı ile vücut dansitesinin hesaplanması, toplam vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması, toplam vücut potasyumunun ölçülmesi, nötron aktivasyonu, vücudun biyoelektriksel iletkenliğinin saptanması, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme, dual enerji x-ray absorpsiyonunun değerlendirilmesi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin kullanımı bilimsel çalışmalarla sınırlı kalmış, yaygın klinik uygulamaya girmemiştir.

Obezite yaygın bir sorun olduğu için değerlendirmede kullanılan metodun ucuz, emin, kolay uygulanabilir olması gerekmektedir. Bu amaçla yapılan değerlendirmelerde antropometrik ölçümler ve ölçümlerden türetilmiş bazı obezite indeksleri kullanılır. Rölatif ağırlığın ölçümü, vücut kitle indeksi (VKİ), bel/kalça oranı, deri kıvrım kalınlığı ölçümü en çok kullanılan antropometrik ölçümlerdir (Alikeşifoğlu ve Yordam, 2000).

Obesite tanısı için vücut kompozisyonunun bilinmesi gerekir. Vücut bileşimini belirleme yöntemleri Çizelge 2.1.'de verildiği gibi, atomik, moleküler, hücresel, anatomik ve total vücut düzeyi olmak üzere grup 5 halinde sınıflandırılmıştır (Wang ve ark., 1991).

Çizelge2.1. Vücut kompartımanlarını belirleme yöntemleri (Wang ve Ark., 1991).

Model	Ölçülen Parametre	Yöntem
Atomik	O, C, H, N, K, P, S, Na, Ca	MR, kadavra analizi, in vitro nötron aktivasyon yöntemi
Moleküler	Lipidler, Su, Protein, Mineraller	Dual foton absorpsiyometresi
Anatomik	Kan serum ölçümleri, cilt altı yağ dokusu, abdominal yağ dokusu, İskelet kasları, düz kaslar	Kadavra analizi, Bilgisayarlı tomografi, cilt altı ultrasonografisi, plikometre
Hücresel	Hücre topluluğu, ekstraselüler sıvı, ekstraselüler mineraller	K40, K42 yöntemi
Tüm Vücut	Elektrik geçirgenlik, sudaki ağırlık, antropometre, dansitometre	Biyoelektrik impedans, TOBEC

Çizelge2.2.'de verilen Deurenberg sınıflaması vücudun yağ ve yağsız kitle olarak iki kompartımandan oluştuğu hipotezine göre yapılmıştır (Özdoğan, 2007).

Çizelge 2.2 Vücut bileşimini belirleme yöntemleri (Özdoğan, 2007).

I - DİREKT
a - Nekropsi bulgular
b - Nötron aktivasyon bulguları

II - İNDİREKT
a - Vücut dansitesi(Dansitometre)
b - Total vücut suyu
c - Total vücut potasyumu
d - Bilgisayarlı Tomografi (BT)
e - Dual-Enerji X-Işını Absorbsiyometrisi (DEXA)
f - Nükleer Manyetik Rezonans (NMR)
g - Siklopropan veya Kripton ile yağ miktarı tayini

III - ÇİFT İNDİREKT
a-Total vücut geçirgenliği(TOBEK-TRIM)
b-Biyoelektrik impedans (BIA)
c-Antropometrik ölçümler
-Ağırlık ve Boy
1-Ideal vücut ağırlığı
2-Beden kitle indeksi
3-Ponderal indeks
d-Deri altı yağ dokusu miktarı
-Deri kıvrım kalınlığı (DKK)
e-İnfraruj Absorbsiyometrisi
f-İdrarla kreatin atımı
g-İdrarla N-Metil Histidin atımı

Farklı kuruluşlarca ve çalışma gruplarınca yapılan çeşitli obezite tanı kriterleri şu şekilde özetlenebilir:

ABD’de Metropolitan Sigorta Şirketinin hazırladığı 1959 veya 1983 tabloları VKİ ölçümleri için kullanılmaktadır. Beden yapısı ve boya göre düzenlenen ağırlık sınırlarının orta değerlerini % 20 veya daha fazla aşan VKİ değerleri aşırı kilolu olarak kabul edilmektedir (Lentner 1984). 1959 tablolarında VKİ değerlerinin erkeklerde 26,4 kg/ m² veya daha üstü, kadınlarda 25,8 kg/ m² veya daha üstü olması aşırı kilolu olarak kabul edilmiştir. (Albrink 1974). Aynı sigorta şirketinin 1983 tablolarında ise erkekler için 26,9 kg/m² veya daha üstü, kadınlarda 27,3 kg/m² veya daha üstü aşırı kilolu olarak kabul edilmiştir (Mahan, 1996).

A.B.D. Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi NHCS (National Center for Health Statistics), 1976–1980 yılları arasında 20–29 yaş arası kadın ve erkeklerden elde edilen NHANES II (National Health and Nutrition Examination Survey, ABD-Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması) çalışması sonuçlarına göre VKİ’nin erkeklerde 27,8 kg/m², kadınlarda 27,3 kg/m²,nin üzerinde olmasını fazla kilolu olarak kabul etmektedir.

Obezite sınırı erkekte 31,1 kg/ m², kadında 32,3 kg/ m²olarak ifade edilmiştir (Van Itallie, 1985).

WHO, obezite için bir uluslararası sınıflandırma geliştirmiştir. Buna göre, VKİ 25,0–29,9 kg/ m² arası fazla kilolu, 30,0–39,9 kg/ m² arası obez, 40 kg/ m² ve daha üstü ise morbid obezite olarak kabul edilmektedir (Kopelman - Dunitz 2003).

Van Itallie (1996), NHCS bulgularını kıstas alarak obezite sınıflandırmalarını şu şekilde yapmıştır: VKİ < 25 kg/ m² uygun ağırlık, 25–27 kg/m² sınırdaki obez, 27–30 kg/m² hafif obez, 30–35 kg/m² orta derecede obez, 35–40 kg/m² ciddi obez, > 40 kg/m² ileri derecede obezdir.

2.1.2.1. Vücut Kitle İndeksi (VKİ, Quetelet İndex)

Günümüzde obesiteyi belirlemek için WHO tarafından da önerilen 1988'de Garrow tarafından tanımlanan tartı ve boy parametrelerinden yararlanılarak geliştirilen vücut kitle indeksi kullanılmaktadır (Çizelge 2.3.). Vücut bileşimini en iyi yansıtan indeks olan VKİ; Ağırlık (kg) / Boy (m)² formülü ile hesaplanır.

Genellikle VKİ'nin 30 kg/ m²'nin üzerindeki değerler obezite kriteri olarak kabul edilmektedir (Seidell ve ark. 1987).

Çizelge2.3. WHO tarafından VKİ değerlerine göre aşırı kilolu ve obezite sınıflandırması

Sınıflandırma	VKİ(kg/ m ²)
Düşük kilo	< 18.5
Normal aralık	18.5 - 24
Aşırı kilo	> 25
Preobez	25 - 29.9
Obez sınıf I	30.0 - 34.9
Obez sınıf II	35.0 - 39.9
Obez sınıf III	> 40

Obezitenin yaygın olması, tanı ve takibinde ucuz, kolay uygulanabilir ve doğruluk oranı yüksek bir yöntemin kullanılması gerektirmektedir. Bu nedenle VKİ günümüzde en sık kullanılan yöntemdir. Ayrıca doğrudan dansitometreyle ölçülmüş vücut yağı miktarıyla korelasyonu da obezite tanısı açısından kullanılabilir (Black ve ark., 1983).

VKİ değeri çocuklarda yaşıa göre değişkenlik gösterir. Doğumda ortanca değer 13 kg/m², 1 yaşıında 17 kg/m², 6 yaşıında 15.5 kg/m² iken 20'li yaşılarda 21 kg/m² olur. Bu nedenle çocuk ve adolesanlarda şişmanlık tanımı için yaşıa ve cinsiyete özgü VKİ değerini bilmek gerekir. Genelde VKİ 85. persantil üzerinde olanlar fazla kilolu, 95. persantilin üzerinde olanlar ise şişman olarak kabul edilirler. (Cole ve Bellizzi, 2000).

VKİ yağ miktarı hakkında bilgi verse de yağ dağılımı hakkında bilgi vermez. Bu nedenle büyüme çağındaki çocuklarda, hamilelerde, sporcularda, yaşılılarda, ödemle seyreden hastalığı olanlarda VKİ kullanılmamalıdır. VKİ vücuttaki yağ oranından daha ziyade vücut yağ miktarıyla ilişkilidir. Aralarındaki korelasyon katsayısı 0,7–0,8 arasında değişmektedir (Garrow ve Webster, 1985).

2.1.2.2. Bel / Kalça Oranı

Yağ dağılımının belirlenmesi için kullanılan yöntemlerdendir. Erişkinlerde obesite tiplendirilmesinde sıklıkla kullanılan bu yöntem için çocukluk yaş grubu göre standart değerler henüz geliştirilmemiştir (Taylor ve ark., 2000).

Obezite komplikasyonları abdominal obezite ile ilişkilidir. Bel-kalça oranı android ve jinekoid obeziteyi birbirinden ayırmak için kullanılır. Kalça çevresi intraabdominal yağ kitlesinden çok subkutan yağ ile daha yakından ilişkilidir. Bel ve kalça çevrelerinin oranı metabolik hastalıklarla yağ dağılımının ilişkisini gösteren ilk antropometrik yöntemdir. Bel-kalça oranının VKİ'den bağımsız olarak koroner kalp hastalığı ve Tip 2 DM nedenli mortalite ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir (Hirsch ve Salans, 1990).

Vücuttaki yağ dağılımının etkisi ihmal edilemez. DM için santral obez kadınlarda risk oranı obez beyaz kadınlardaki risk oranından 3 kat fazladır. Bu alt beden obezitesinin sadece daha az riskli olduğunu gösterir. Bazı çalışmalar derin abdominal yağlanmanın cilt altı yağlanmadan daha anlamlı olduğunu göstermişse de her iki abdominal yağlanmanın insulin direnciyle (IR) ilişkisini gösteren çalışmalar da vardır. Abdominal yağlanma ne kadar fazlaysa derin yağlanma da o kadar fazladır (Tagliaferi ve ark., 2001).

2.1.2.3. Deri kıvrım kalınlığı ölçümü

Deri altı yağ dokusunu, değişik bölgelerden ölçüm alınarak belirleme olasılığı vardır. Bu ölçümlerin toplamı, dansitometri ölçümleri ile korelasyon göstermektedir. Pediatrik yaş grubunda triseps deri kıvrım kalınlığı ile obesite derecesi arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Gray ve ark., 1990).

2.1.3. Obezitenin Çeşitleri

Obezite, çeşitli kurumlar ve araştırmacılar tarafından vücut yağ dağılımına göre, geliştiği yaşa göre ve sebep olan faktörlere göre genel olarak 3 grupta sınıflandırılmaktadır.

1. Vücuttaki yağ dağılımına göre

İlk kez Jean Vague obezitede vücudun üst kısmında yağ toplanmasının daha zararlı etkileri olduğunu ve ‘Masculine tip’ (Erkek tipi) yağlanmanın, yani göbek çevresinde yağ toplanmasının diabetes mellitus (DM) ve ateroskleroza yol açtığını belirtmiştir. Gluteal ve femur üzerinde yağ toplanması jinoid tip, kadın tipi, periferik tip, armut tipi veya femoral obezite olarak adlandırılmaktadır. Bu obezite tipi hiperplaziktir yani yağ hücre sayısı artışı ile karakterize olan obezitedir (Vague, 1956)

Android obezitede yağ hücreleri büyümüştür. Yani hipertrofik bir obezite tipidir. Jinoid obezite ile venöz dolaşım bozuklukları arasında anlamlı bir ilişki varken, obeziteden kaynaklanan diğer komplikasyonlar ile arasında herhangi bir anlamlılık yoktur. Her iki cinsiyette de batın bölgesinde yağ toplanması (göbeklenme); android tip, erkek tipi, santral, abdominal, sentripedal, elma tipi veya viseral obezite olarak adlandırılır. (Yorgancı-Koyuer, 2005).

1. Obezitenin geliştiği yaşa göre

Çocukluk yaşlarında başlayan ve yağ hücrelerinin sayıca çok olması ile karakterize şişmanlık tipi hiperplazik obezitedir. Erişkin yaşlarda başlayan ve yağ hücrelerinin sayıca çoğalmayıp yalnızca hipertrofisi ile karakterize şişmanlık tipi de hipertrofik obezitedir (Tüzün,1995).

3- Etyolojiye göre obesite;

Obeziteye neden olan çeşitli sebepler aşağıda maddeler halinde sıralanmıştır (Özdoğan, 2007).

a. Genetik nedenli:

- Makrosomia Adipositas
- Laurence-Moon-Biedl Sendromu
- Hiperostozis frontalis interna ile birlikte olan obesite
- Von Gierke hastalığı ile birlikte olan obesite
- Prader-Willi Sendromu
- Ailevi hipoglisemi Sendromu
- Rothmund sendromu

b. Hipotalamik nedenli;

- Adiposo-genital distrofi
- Kleine-Levin sendromu

c. Endokrin nedenli;

- İnsülinoma
- Cushing sendromu
- Hipotiroidi
- Stein-Leventhal sendromu
- Erkek hipogonadizmi
- Hipotalamo-hipofizer cücelik
- Menapozdan sonra görülen obesite
- Pseudohipoparatiroidi
- Growth hormon eksikliği
- Leptin yetersizliği veya reseptör defekti

d. Mutad nedenli;

- Toplumsal ve ailevi gelenek-görenekler
- Psışik faktörler
- Hareket azlığı
- Besin bolluğu ve eğitim eksikliği
- Gebelik ve doğumlar

e. İlaçlar

2.1.4. Obezitenin Epidemiyolojisi

Obezite prevalansında etkili olan faktörler yaş, cinsiyet, ırk ve yaşanılan yer olarak sayılabilir. Obezite 20 yaşından 60 yaşına kadar giderek artan oranda oluşur

özellikle 50 yaşından sonra artışı daha hızlıdır. Şişmanlık, gelişmiş ülkelerde 50–60 yaşlarında az gelişmiş ülkelerde ise 30–40 yaşlarında daha sık görülmektedir. Kadınlarda daha sık görülür ve bunun en önemli nedenleri arasında gebelikler esnasında alınan kiloların verilemeyişi ve östrojenin yağ dokusunu artırıcı etkisi sayılabilir. Ayrıca yemek yeme alışkanlıkları, yaşanan iklim ve çevre koşulları da şişmanlık prevalansına etki eder. Obezite prevalansı çocukluk çağında ve erişkinlerde benzerdir. Bütün dünyada ve özellikle gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı obezitesi hızla artmaktadır (Martorell ve ark., 2000).

Obezite genel olarak puberteden sonra gelişmektedir. Erişkin hayatın ilk yıllarında obezite gelişme sıklığı her iki cinsiyette de fazladır. Kadınlarda hamilelik önemli obezite nedeni olarak kabul edilebilir. Erişkin yaş grubunda obezitenin meydana gelmesine en fazla sedanter yaşam tarzı neden olmaktadır (Wilson, 1998). 13–15 yaşlar arasını obez olarak geçirenlerin % 50'sinde erişkin dönemde de obezite devam etmektedir ve morbidite ve mortalite artışı olmaktadır (Klish, 1995).

Erkek ve kadınlarda evlilik sonrası dönemde obezite prevalansında artış görülmektedir. Yapılan çalışmalarda son 10 yıl içinde tüm ülkelerde obezite sıklığında % 10–40 oranında artış olduğu görülmüştür (Mahan, 1996). Obezitenin dünya genelindeki prevalansı %8.2 olarak hesaplanmaktadır. Çin ve Japonya'da %5 olan prevalans, Samoa'da %75'e ulaşmaktadır (Seidell ve Deerenberg, 1994).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşa göre düzeltilmiş obezite prevalansının, 1988-94 yılları arasında %22.9 iken, 1999-2000 yıllarında %30.5'e yükseldiği saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada 2025 yılında obezite prevalansının yaklaşık olarak %50 olacağı tahmin edilmiştir (Kuczmarski ve ark., 1994).

1989 yılında WHO tarafında başlatılan WHO MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases) çalışmasına göre Avrupa'da obezite prevalansı kadınlarda % 22, erkeklerde % 15 olarak bildirilmiştir. Yaş ilerledikçe bu oranlar daha da artmaktadır (Molarius ve ark., 1999).

Ülkemizde obezite prevalansı özellikle kadınlarda oldukça yüksek oranlardadır. Türkiye'de 1998 yılında Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, DETAM ve Sağlık Bakanlığının gerçekleştirdiği 24.788 kişinin tarandığı TURDEP I çalışmasında kadınlarda %29.9, erkeklerde %12.9, genelde

ise %22.3 oranında obezite prevalansı saptanmıştır (Satman ve ark., 2002). TURDEP I'den 12 yıl sonra 2010 yılında tekrarlanan ve 26.499 kişinin tarandığı TURDEP II çalışmasında obezite prevalansı genelde %32 olarak tespit edilmiştir.

Onat ve ark. (2001)'nin yaptığı Türkiye'de Eriskinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında 1990'dan 2000 yılına ülkemizde obezite prevalansının kadınlarda %36, erkeklerde %75 oranında arttığını; 2000 yılında obezite prevalansının erişkin kadınlarda %43, erkeklerde ise %21.1 olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada bel çevresi > 102 cm olan erkeklerin oranı %17, > 88 cm olan kadınların oranı ise %56 olarak bildirilmiştir. Yaş dağılımı incelendiğinde obezite sıklığının üçüncü dekatta (30-40 yaş) arttığı, 45-65 yaşları arasında pik yaptığı saptanmıştır. Obezite prevalansı kırsal kesimde %19.6 iken, kentsel yerleşimde %23.8 olarak saptanmıştır. Doğu illerindeki obezite oranı diğer bölgelere göre daha düşük bulunmuştur.

2002 yılında yayınlanan 23.888 kişiyi taranarak yapılan TOHTA (Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması) çalışmasında Türkiye'de aşırı kiloluluğun oranı % 41, obezite oranı ise % 25,2 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada obezitenin erkeklerde % 21.56, kadınlarda ise % 36.17 oranında olduğu görülmüştür (Hatemi, 2003).

Türkiye Obezite Derneğinin 1998-2002 yılları arasında yaptığı bir araştırmaya göre, Türkiye genelinde obezite oranı %22,3 olarak belirlenmiştir. Büyük kentlerimizde okul çağında ve adolesanlarda şişmanlığın %10-15 gibi yüksek oranlar göstermekte olduğu tespit edilmiştir (Neyzi ve Ertuğrul, 1989). Kocaoğlu ve Köksal (1985)'in 11-15 yaş arasındaki adolesanlarda yaptıkları araştırmada, yüksek sosyoekonomik düzeydeki çocukların %7.4'ünde, düşük sosyoekonomik düzeydeki çocukların ise %15,3'inde obezite saptanmıştır.

2.1.5. Obezitenin Etyolojisi

Obeziteye neden olan etmenler arasında fiziksel hareket azlığı, psikolojik, genetik, metabolik ve hormonal bozukluklar, alkol tüketimi, sedanter yaşam tarzı ve kadınlar için hamilelik sayılabilir

2.1.5.1. Genetik sebepler

Obezite gelişiminin ana sebebi enerji alımı ile kullanımı arasındaki dengesizlik olsa da, eksojen obezite etyolojisinde çeşitli faktörler etkilidir. Obezitenin genetik olduğu yıllardır bilinen bir gerçektir. Genetikten bağımsız olarak enerji alımının artması ve hareketin azalması, obezite gelişimini artırır. Genetik eğilim ve çevresel faktörler de bu olayda rol alır. Ailesel yatkınlığın %35 rol oynadığı ve modifiye edici genlerin de %15 rol oynadığı düşünülürse, geri kalan %50 olguda, çevresel faktörler ve yaşam tarzının etkili olduğu ortaya çıkmaktadır. Obezitenin gelişimindeki genetik mekanizma bilinmemektedir. Obezitenin etiyolojisinde varolan genotipin etkisi ne olursa olsun, kilo almada genetik olmayan faktörler de etkilidir. Uzun zamandır bilinmektedir ki, kilo almaya eğilim aile içinde olur. Aile üyeleri, sadece genleri değil, aynı zamanda obeziteye katkıda bulunan beslenme alışkanlıklarını ve yaşam tarzını da paylaşmaktadırlar. Obezitenin oluşumunda kalıtımın belirleyici faktör olduğu konusunda kanıtlar çoğalmasına rağmen, hayat tarzı değişikliklerini genetikten ayırmak çok zordur. Bazı ailelerde ve etnik gruplarda obezite prevalansının daha fazla olduğu bilinmektedir (Alphan, 2008).

Genetik faktörler üzerinde yapılan araştırmalarda anne ve baba obez ise çocuğun obez olma ihtimali %80, yalnızca biri obez ise oran %50, ikisi de obez değilse oran %9 olarak bulunmuştur. Bu gözlemlerden yola çıkılarak yapılan araştırmalarda vücut ağırlığını biyolojik olarak kontrol eden moleküler komponentleri belirleyen bazı genler (ob geni, db geni, fat geni, tub geni) bulunmuştur (Onat ve ark., 2001).

Obezite gelişiminde tek gen defektli etyolojiler oldukça nadirdir, ancak oluşabilir. Genetik faktörlerle ilişkili obezitelerin çoğu çoklu gen defektleri veya farklılıkları sonucudur (Chagnon ve ark., 2000).

2.1.5.2. Beslenme

Beslenme alışkanlıkları obezite için başka bir etyolojik faktördür. Diyet bileşiminin obezite geliştirdiği hayvansal obezite modellerinde açıkça gözlenmiştir. Deney hayvanları küçük kafeslerde, limitli fiziksel aktiviteye rağmen düşük yağlı diyetle beslenirlerse obezite gelişmez. Sedarer hayvanlar yüksek yağlı diyetle beslenirlerse, hayvanların vücut yağı artmakta ve obez olmaktadır. İnsanlarda yapılan

çalışmalar da diyetteki yağın obezite gelişmesi açısından önemli olduğunu göstermektedir. Pek çok çalışmada yüksek yağlı diyet alanların enerji alımlarının düşük yağlı diyet tüketimine göre daha fazla olduğunu göstermiştir. Yüksek yağlı diyetler vücut yağ depolanmasında da artışa neden olmaktadır. (Gedik, 2003).

2.1.5.3. Çevresel Faktörler

Obezite gelişimine neden olan çevresel sebepler ailenin eğitim ve gelir düzeyi, çocuğun aktivasyon derecesi ve televizyon seyredilmesine ayrılan süre sayılabilir. Yapılan araştırmalar annenin eğitim düzeyi düştükçe çocuklarda obesite görülme sıklığının arttığını göstermektedir (Baughcum ve ark., 2000). Gebelikte annenin sigara kullanması ile çocukluk obesitesi arasında yakın ilişki vardır (Toschke). TV karşısında fazla zaman geçirmek, bilgisayar oyunları oynamak ve bu sırada yüksek kalorili gıdaları tüketmek obezite oluşumunu kolaylaştırır. Televizyon izlemekle geçirilen süre ile obesite arasındaki anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (Yalçın ve ark., 2002).

Obes çocuklarda özellikle puberte döneminde ortaya çıkan arkadaş edinememe, grup faaliyetlerine katılamama gibi psikolojik bozukluklar, çocuğu pasif hale getirmekte ve obezite derecesini arttırmaktadır (Neyzi ve Ertuğrul, 1989).

2.1.5.4. Endokrinolojik Sebepler

1950'li yıllarda Fröhlich'in obez bir hastada hipofiz tümörü tanımlamasıyla hipotalamustaki defektlerin obezite ile ilişkisine dikkat çekilmiştir. Dual teorisine göre ventromedial hipotalamus'ta (tokluk merkezi) meydana gelen lezyonlar hiperfaji ve obezite oluşumuna yol açar. Lateral hipotalamus'ta (beslenme merkezi) meydana gelen lezyonlar ise afaji, adipsi ve zayıflamaya neden olur (Sultuybek, 2003).

Hipotalamusun açlık ve tokluk duygusu oluşturan sinyalleri ileterek enerji dengesinde merkezi bir rol oynadığı gösterilmiştir. Hipotalamus enerji alımının yanında, otonom sinir sistemi ve hipofiz hormon salınımı yoluyla enerji harcanımını da etkilemektedir. Dolayısıyla hipotalamustan perifere uzanan enerji tüketimini kontrol eden sistemler içindeki bozulma obezite ile sonuçlanır.

Leptin

İlk kez 1994 yılında Zhang ve arkadaşları tarafından tanımlanan leptin, 167 amino asitten oluşan ve 16 kDa ağırlığında olan yapısal olarak sitokinlere benzeyen bir polipeptiddir. Leptin, başlıca adipositlerden salgılanmakta olup, hem dolaşımında hem de serebrospinal sıvıda bulunur. Serum düzeyi 1-10 ng/ml arasında değişir (Friedman, 2002).

Viseral yağ dokusuna göre subkutan yağ dokusunda üretimi daha fazla olan leptinin salgılanması adipoz doku miktarı ve beslenme durumuyla direkt olarak ilişki göstermektedir. Leptin düzeyi VKİ ve vücut yağ oranıyla pozitif korelasyon içindedir (Faraj ve Ark. 2003). Leptin salınımı diüurnal ritme sahiptir, gece pik yaparken sabah saatlerinde en düşük düzeydedir. Bu ritmik salınım yeme zamanlarına göre değişebilir (Ahima ve ark., 1998).

Leptin düzeyleri açlık insülin düzeyleri ve ortalama kan basıncıyla da korelasyon gösterir. İnsülin leptin üretimini ve salgılanmasını artırır (Ahren ve ark., 1997). Leptin konsantrasyonu büyüme hormonu eksikliğinde artarken, akromegalide düşmektedir (Norrelund ve ark., 1998).

Kemirgenler üzerinde yapılan çalışmalarda leptin ve leptin reseptör gen mutasyonlarının ciddi obeziteye yol açtığı gözlenmesi üzerine aynı durumun insanlar için de geçerli olabileceği fikri ileri sürülmüştür. Ancak hem obez insanlarda hem de obez farelerde leptin yetersizliği değil, tam tersine hiperleptinemi gözlenmiştir. Bu klinik duruma da, leptin rezistansı denilmiştir. Leptin rezistansında en belirgin defekt leptin reseptörü düzeyindedir. Leptinin temel etkisi yiyecek alımında azalma ve enerji tüketiminde artmaya yol açmasıdır, bu etkilerini santral yolla gerçekleştirir. Nöropeptid Y (NPY) bu açıdan leptin için major hedeftir. NPY yiyecek alımı için bir stimülatördür. Leptin, hipotalamusun arkuat nükleusunda NPY sentezini inhibe eder (Houseknecht ve ark., 1998).

Leptin lipolizi uyarır. İnsülin düzeylerinde değişiklik yapmaksızın glukozun hücrelerce alınmasını ve glukoz döngüsünü artırır, ancak hepatik glikojen içeriğini azaltır (Kamohara ve ark., 1997). Leptin AMP bağımlı protein kinaz aktivitesini artırarak ve asetil koenzim A karboksilazı inhibe ederek çizgili kasta yağ oksidasyonunu direkt olarak uyarmaktadır. Buna bağlı olarak protein, kolesterol, serbest yağ asidi ve trigliserid sentezi azalırken, glikoliz ve betaoksidasyon artmış olur. Leptin insülin duyarlılığını artırır ve yağ dokusu dışında ektopik yağ birikimini de engeller (Shimabukuro ve ark., 1997).

Leptinin vücut ağırlığının düzenlenmesi ve metabolizma ile olan etkileşimleri nedeniyle, leptin ile DM arasındaki olası ilişki birçok araştırmaya konu olmuştur. Tip 2 diyabette hiperinsülineminin vücut yağ kütesinden bağımsız olarak artmış leptin düzeyleri ile birliktelik gösterdiği bildirilmiştir (Segal ve ark., 1996).

Adiponektin

1995 ve 1996 yıllarında farklı gruplar tarafından bulunan ve bu nedenle farklı adlandırılan adiponektinin diğer sinonimleri şunlardır: Acrp 30, adipo Q, GBP 28. 30 kDa ağırlığında olan ve 247 aminoasitten oluşan adiponektin, Tip 8 ve Tip 10 kollajen ve kompleman C1q ile belirgin benzerlikler gösterir (Maeda ve ark, 1996). Esas olarak farklılaşmış adipositlerde üretilip dolaşıma salınır. İnsan adiponektin geninin kromozomlarda bulunduğu alan MS ve tip 2 DM ile ilişkili bulunmuştur (Saito ve ark., 1999).

Dolaşımda en yüksek düzeyde bulunan adipoz protein olan adiponektin, total plazma proteinlerinin % 0,01'ini oluşturur ve plazma düzeyleri 5-30 µg/ml arasında değişir. Plazmada hipoadiponektemi derecesinin, hiperinsülinemi ve insülin direnci derecesiyle yakından ilgili olduğu gösterilmiştir. Bu bulguyla uyumlu olarak obez ve diyabetik kişilerden alınan adipositlerde adiponektin gen transkripsiyonu azalmıştır (Stefan ve Stumvoll, 2002).

Adiponektin plazma konsantrasyonunun, beden kitle indeksi, leptin, açlık insülin konsantrasyonu ve plazma trigliserid (TG) düzeyi ile ters orantılı; plazma HDL düzeyi ile ise doğru orantılı olduğunu bildiren çalışmalar vardır (Matsubara ve ark., 2002).

Kilo verdikçe hem diyabetik hem de diyabetik olmayan kişilerde plazma adiponektin konsantrasyonunun yükseldiği gösterilmiştir. Adiponektin konsantrasyonlarının insülin direnci ve hiperinsülinemi, tip 2 DM, obezite ve dislipidemi durumlarında normalden düşük olduğu bildirilmiştir (Meier ve Gressner, 2004).

Adiponektin lipid sentezini ve karaciğerde glukoz üretimini azaltır, kan glukoz ve serbest yağ asitleri düzeylerinin düşmesine neden olur. Ayrıca kasta TG üretimini azaltırken, yağ oksidasyonu ve enerji harcanmasını artırır. Adiponektinin salınımı aşırı kalori alımında, örneğin leptin yetmezliğinde azalır (Ryo ve ark., 2004). İnsülin duyarlaşmasının altında yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır. Hayvanlar üzerinde yapılan *invivo* çalışmada adiponektinin etkisinin en çok karaciğer üzerine

olduğu gösterilmiştir (Combs ve ark., 2001). Yapılan bazı çalışma sonuçları kasların da olaya katıldığını düşündürmüştür. Adiponektinin vücut ağırlığının azalması üzerine etkilerinin kasta artmış lipid oksidasyonu sonucu olduğu ileri sürülmüştür (Yamauchi ve ark., 2001).

Obezite ve tip 2 DM'ta iskelet kası tirozin kinaz aktivitesinde azalma olmaktadır. Azalmış tirozin kinaz aktivitesinin IR gelişiminde ilk olay olduğu düşünülmektedir. Ayrıca düşük plazma adiponektin düzeylerinin, vücut yağ oranındaki değişikliklerden bağımsız olarak, insülin duyarlılığında azalışla birliktelik gösterdiği bulunmuştur. Bu da düşük plazma adiponektin düzeylerinin insülin duyarlılığında azalmadan önce gerçekleştiğini düşündürmektedir (Stefan ve ark., 2002).

Adiponektin düzeylerindeki azalma tip 2 DM, MS, KVH ve endotel disfonksiyonu gibi hastalıklarla ilişkilidir. Yapılan prospektif bir çalışmada öncesinde bir KVH'ı olmayan ve yüksek adiponektin düzeyleri olan bireylerin, düşük ve orta düzeyde adiponektine sahip olan bireylere göre daha az kalp krizi riski taşıdığı tespit edilmiştir. Bunun sonucu olarak geleneksel KVH risk faktörlerinden bağımsız bir risk faktörü olduğu, sadece kan lipid düzeyleri ile ilintili olduğu tespit edilmiştir (Matsuzawa, 2003).

Adiponektinin hipertansiyon (HT) ile ilişkisi gösterilmiş ve hipertansif olan kişilerde normotansiflere göre daha düşük konsantrasyonda bulunmuştur. Tüm bireylerde plazma adiponektin düzeyleri ile diyastolik kan basıncı ve sistolik kan basıncı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir (Adamczak ve ark., 2000). Ancak yapılan tüm çalışmalar bu bulguyu desteklememektedir. Mallamaci ve ark. (2002)'nin çalışmasında erkeklerde anlamlı ilişki bulunmuşken, kadınlarda bulunamamıştır.

Adiponektin direkt olarak kilo kaybına yol açar, bu özelliği besin alımını azaltmasından çok termogenezi arttırmasıyla gerçekleşir (Yokota ve ark., 2002).

Vaspin

Son gelişmelerle birlikte visseral adipoz dokudan eksprese edilen, serin proteaz inhibitör ailesinden bir protein olan vaspin (visseral adipoz tissue derived serpin) keşfedildi. Yapılan çalışmalara göre serum vaspin seviyelerinin, tip 2 DM'ta, obesitede ve bozulmuş insülin sensitivitesinde arttığı, ancak diyabetin gerilemesi, kilo kaybı ve insülin sensitivitesindeki artışla, azaldığı görülmüştür. Ayrıca tip 2 diyabet, visseral obesite, bozulmuş glukoz toleransı ve insülin rezistansı ile karakterize polikistik over

sendromu olan kadınlarda da serum vaspin seviyelerinin, yüksek olduğu tespit edilmiştir. Dolaşan vaspin düzeyleri, proteaz inhibitörlerinin obesite gelişimi ve metabolik bozukluklarda belirleyici rol oynayabileceği düşündürmektedir (Tenekeci, 2008).

Visfatin

İlk olarak 2004 yılında Fukuhara ve arkadaşları tarafından tanımlanan visfatin, 52 KDa ağırlığında olup 491 aminoasitten oluşur. Adiponektin ailesinin en yeni üyelerindedir. Viseral yağ dokusundan daha fazla salgılanmasından dolayı da bu ismi almıştır. PreB hücre koloni edici faktör (PBEF) ile özdeş yapıdadır. Son zamanlarda da nikotinamid fosforibozil transferaz (Nampt) olarak tanımlanmıştır, Nampt nikotinamid adenin dinükleotid sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olarak görev yapan bir moleküldür. Visfatin adipoz dokudan salgılanmasına rağmen deri altı dokuda da az miktarda bulunmaktadır. Lökosit ve adiposit dokusunda sentezlenen visfatin aynı zamanda insan ve hayvanlarda hepatosit ve kas hücrelerinden de salınmaktadır. Hayvanlarda ise ilave olarak böbrek ve kalpte de sentezlenir (Costford ve ark. 2010).

2.1.6. Obesitenin Komplikasyonları

2.1.6.1. Safra Kesesi Rahatsızlıkları

Safra kesesi hastalığı çok yaygın olup büyük bir ekonomik maliyete sebep olmaktadır. Safra kesesi hastalığı iç ve çevresel faktörlerle ilgili çok faktörlü bir süreçtir. Obezite, safra taşı hastalığı ile ilişkili en önemli risk faktörlerinden biri olarak kabul edilir ve esas olarak tüm dünyada artan çok önemli bir prevalansa sahiptir (Méndez-Sánchez ve ark. 2004).

Obezite her iki cinsiyette de safra kesesi taşları için bir risk faktörü olmasına rağmen, kadınlara oranla erkeklerde obezite ile safra taşı hastalığı arasındaki ilişki daha az görülme eğilimindedir. Abdominal veya santral obezite, insülin direnci ve düşük plazma HDL kolesterol gibi metabolik anormalliklere güçlü bir katkıda bulunmanın yanı sıra safra taşı oluşumunda önemli bir rol oynayabilir. Safra kesesi hastalığı, obesitenin iyi bilinen bir komplikasyonudur. Çeşitli çalışma sonuçlarına göre, morbid

obez hastaların yaklaşık % 50'si ya safra kesesi taşı nedeni ile tedavi arayışı içindedir ya da bu hastalarda safra kesesi hastalığı öyküsü bulunmaktadır (Tsai ve ark., 2004).

Artan vücut yağı ile kolesterol döngüsünün artması safra taşlarının oluşum nedenlerinden biridir. Vücutta biriken her 1 kg yağ için yaklaşık 20 mg kolesterol sentezlenir. Artan kolesterol safra ile atılır. Safra asitlerine ve fosfolipitlerine oranla kolesterol yoğunluğunun fazla olması safra kesesinde taş çökmesine neden olur. Kilo kaybı sırasında da safra yollarına verilen kolesterol artacağından safra taşı çökmesi ihtimali artar. (Hamulu, 1999).

2.1.6.2. Solunum sistemi sorunları

Obesitede görülen pulmoner fonksiyon değişiklikleri, akciğer volumünde azalma ve restriktif tipte solunum yetmezliği ile karakterizedir. Obesite ile birlikte olan en önemli solunum sistemi problemi uyku apnesi olup, patogenezinde üst solunum yollarında oluşan daralma ve solunum yollarındaki kollaps rol oynamaktadır. Boyun çevresi, boyundaki yağ birikimini gösteren bir çeşit indekstir. Boyun bölgesinde deri altında depolanan bölgesel yağlanma üst solunum yollarına baskı yaparak nefes alamamaya yol açmaktadır (Epstein ve ark., 1990).

2.1.6.3. Kalp-damar hastalıkları

Koroner kalp hastalığı, HT, serebrovasküler hastalık, derin ven trombozu ve varikoz venler obesitenin kardiovasküler sistemle ilgili komplikasyonlarından (Goodrickve Walker, 1996).

2.1.6.4. Kanser

Aşırı vücut ağırlığı KVH ve tip 2 DM riskinde bir artışa ek olarak doğrudan kolon, göğüs, endometriyum, yemek borusu ve böbrek de dahil olmak üzere birçok organda kanser riski ortaya çıkarmaktadır (Bianchini ve ark., 2002).

Erkeklerde kolon, rektum, prostat neoplazmları, kadınlarda reproduktif sistem ve safra kesesi kanserlerinin insidansı artar. Obez kadınlarda endometrial kanser görülme sıklığındaki artışın nedeni yağ dokusunda östrojen sentezinin artmasıdır. Bu artış yağ dokusunun miktarı ile doğru orantılıdır ve postmenopozal kadınlardaki ana östrojen

kaynağıdır. Meme kanseri yalnızca yağ dokusu ile değil santral yağ ile de ilişkilidir (Hamulu, 1999).

Hormonlarla ilgili kanser riskini arttıran obezite ayrıca özefagus, mide ve kolon kanseri gibi diğer tip kanserler ile de ilişkilidir. Obezitenin Özefagus adenokarsinomu için bir risk faktörü olan gastroözefajial reflü ile de ilişkisi bilinmektedir. Obez erişkinlerde bu tip kanserler zayıf erişkinlere göre 16 kat daha sık görülür. Kilo alımının önlenmesi, kanserin önlenmesi için önemli bir faktör olarak gözükmemektedir (Bianchini ve ark., 2002; Field ve ark., 2003).

2.1.6.5. Tip 2 Diabetes Mellitus

WHO verilerine göre dünya genelinde DM prevalansında önemli bir artış görülmektedir. 2025 yılında dünyada 300 milyon kişinin diyabetli olacağı tahmin edilmektedir. British Hearth çalışmasına göre VKİ'nin tip 2 diyabet gelişimindeki en önemli risk faktörü olduğu gösterilmiştir. VKİ > 27.9 olan erkeklerde, VKİ < 27.9 olan gruba göre diyabet gelişimi 7 kat fazla saptanmıştır. Türkiye'de yapılan TURDEP çalışmasının sonuçları, ülkemizde populasyonun %7.2'sinin diyabete yakalanmış olduğunu, obezite sıklığının %25 civarında (VKİ > 30kg/m²) civarında, santral obezite sıklığının da %35 olduğunu göstermiştir (Kızıltan, 2008).

Hiperinsülinemi ve insülin direnci obezitenin en önemli özelliklerindedir ve kilo alımı ile artar, kilo kaybı ile azalır. İnsülin direnci, diğer depolardaki yağlardan daha çok, abdominal yağ ile ilişkilidir. Obezite ile insülin direnci arasındaki moleküler ilişkinin sebepleri; insülinin kendisinin reseptör azaltmaya başlatması, insülin fonksiyonunu bozan serbest yağ asitlerinin arışı ve insülini inhibe eden TNF- α artışı şeklinde özetlenebilir. (Halsam ve James, 2005).

Obezite, Tip 2 DM için önemli bir ön belirleyicidir. Tüm obezlerde Tip 2 DM olmasa da Tip 2 DM'lu hastaların büyük çoğunluğu obezdir. Obezlerde varolan insüline karşı duyarsızlık da kişiden kişiye değişmektedir. Obezitede açlık plazma insülin düzeyi ve oral glukoz tolerans testine (OGGT) insülin yanıtı artmıştır. Portal plazma insülin düzeyleri abdominal ve alt beden obeziteyi arasında ayırım olmadığını göstermiştir. Ancak hem bazal hem de oral ve intravenöz glukoz ile uyarılmış hepatik insülin

ekstraksiyonu abdominal obezlerde düşük kalmıştır. Kilo artışı hepatik insülin duyarlılığında düşmeyle karakterizedir (Kopelman ve Dunitz, 2003).

Hipertrofik yağ hücreleri insüline dirençlidir. Kilo kaybıyla birlikte yağ hücrelerinin boyutları küçülür, insülin bağlanması artar ve insülin reseptör sinyali düzelir. Obezlerde bozulmuş olan açlık hepatik glukoz çıktısı düzelir. Obezlerin adipositlerinde artan TNF- α insülin direncindeki mediatörlerin bir diğeridir (Smith, 1996).

2.1.6.6. Hipertansiyon (HT)

Yüksek kan basıncı olan hastaların çoğunluğu kiloludur. HT obezlerde zayıf erkeklerden ve kadınlardan yaklaşık 6 kat daha sık görülmektedir. Obez kişilerde normal kilolu kontrol grubuna göre HT daha sık görülür. Ayrıca gençlerin kilo alımı hipertansiyonun sonraki gelişimi için güçlü bir risk faktörüdür. NHANES III sonuçlarına göre yaş ve VKİ grubunun yüksek kan basıncı prevalansı için daha spesifik tahminler ortaya konmuştur. Erkekler arasında 25 kg/ m²'den daha küçük VKİ'nin 30 kg/ m² ve bunun üzerine çıkması yüksek kan basıncı prevalansını % 15'ten % 42'ye artırmaktadır. Kadınlarda da erkeklerdekine benzer bir durum ortaya çıkmıştır. Kadınların hipertansiyon görülme sıklığı 25 kg/ m²'den daha küçük VKİ'de %15 iken; VKİ'nin 30 kg/ m² ve bunun üzerine çıkması durumunda % 38'e çıkmaktadır (Poirier ve ark., 2006).

Obes adolesanlarda ve genç erişkinlerde HT görülme oranı normallerden iki kat fazladır. Rachini ve arkadaşlarının (1988) yaptığı çalışmada, obeslerin diyetle alınan sodyuma daha duyarlı olduklarını, bu duyarlılığa hiperinsülinemive hiperaldosteronizmdeki artışın birlikte neden olduğu gösterilmiştir.

Aristimuno ve arkadaşlarının (1984), okul öncesi ve okul çağındaki toplam 5000 çocuk üzerinde yaptıkları Bogalusa Kalp Çalışmasında, obeslerin obez olmayanlara göre kan basıncı değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır.

2.1.6.7. Dislipidemi

Visseral obezite gösteren kişilerde plazma total kolesterol seviyesi sıklıkla normal sınırlar içinde olmasına karşılık lipid bozuklukları özellikle çok düşük

yoğunluklu lipoprotein (VLDL), orta yoğunluklu lipoproteinler (IDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve apolipoprotein B (Apo B) seviyelerinin yüksek, HDL kolesterol seviyelerinin düşük olması şeklindedir. Küçük yoğun LDL parçacıklarının arter duvarında subendotelal alana filtrasyon hızı ve oksidasyona duyarlılığı artmıştır. LDL reseptörlerine karşı da afiniteleri az olduğundan plazmada daha uzun sürede kalır. Modifiye ve okside olmuş LDL köpük hücrelerini oluşturur. Salınımı artmış olan serbest yağ asitleri karaciğerde toplanarak trigliseridden zengin VLDL oluşumunu artırır. Düzeyi yükselmiş olan VLDL, HDL ve LDL kolesterol ile kolesterol ester alışverişine girerek bir yandan HDL düzeyini düşürür, diğer yandan küçük yoğun LDL oluşumunu artırır. LDLkolesterol düzeyinde artış daha az görülmekle birlikte küçük yoğun LDL yönündeki niteliksel değişim diğer lipid anormallikleri ile birlikte koroner kalp hastalığı gelişme riskini artırır (Kültürsay ve Yavuzgil, 2003).

Obezlerde IR ve hiperinsülinemi nedeniyle karaciğerde yağ (TG) toplanması endotel hücrelerinde hepatik lipaz sentezini artırır. Aksine lipoprotein lipaz (LPL) enziminin aktivitesi azalmış olduğundan, TG'den zengin lipoproteinlerin yüksek düzeyde oluşu HDL'deki kolesterol esterini tüketir. TG'den zengin lipoproteinlerin (VLDL ve şilomikronlar) içindeki TG'in, kolesterol ester transport protein (CETP) enzimi aracılığı ile LDL ve HDL içindeki kolesterol esterleri ile değişimi sonucu LDL ve HDL partikülü içindeki kolesterol esteri dışarıya taşınır, yerine trigliserid girer. LDL ve HDL içindeki yeni kazanılmış TG, hepatik lipaz ile yağ asidi ve gliserol şeklinde hidrolize olur. LDL ve HDL partikülleri küçülür. Küçülen HDL partikülü daha az kolesterol ihtiva eder. Bu arada HDL'nin ana yapısal kısmı olan apoprotein A-I (Apo-AI) kaybı da olur. Hiperinsülinemi ile apo-AI arasında ilişki zayıf olmasına rağmen, hiperinsülinemi ve HDL/protein oranı arasında belirgin bir bağ vardır. Bu bağ IR ve hiperinsülineminin; HDL'nin kompozisyon ve metabolizmasının değişmesinde rol oynadığını göstermektedir (Grundy, 1998).

Haffner ve ark., San Antonio Kalp Çalışmasında 1734 kişiyi 7 yıl boyunca izlemişlerdir. Yakın geçmişte bu araştırmacılar, tip 2 DM gelişen 195 bireyin daha yüksek VKİ, berberinde daha yüksek bel/kalça oranı, daha yüksek kan basınç düzeyleri, yükselmiş plazma TG seviyeleri ve daha düşük plazma HDL- kolesterol düzeyleri olduğunu göstermişlerdir (Haffner ve ark., 2000).

2.2. Metabolik Sendrom (MS)

Reaven, glukoz intoleransı, hiperinsülinemi, artmış VLDL ve azalmış HDL düzeyleri ve HT'den oluşan, kalp hastalığı riskini yükselten bir sendrom serisine Syndrome X adını vermiştir. İlk başta bu tablonun içinde obezite yer almıştır. İlerleyen yıllarda bu tablonun tanımı genişlemiş ve değişik isimler verilmiştir. Tabloya abdominal obezite eklenerek Syndrome X plus, abdominal obezite, glukoz intoleransı, hipertrigliseridemi ve HT birlikteliği nedeniyle 'öldürücü dördlü', daha sonra bunlara eritrositoz ve ürik asit yüksekliği eklenerek 'öldürücü altılı' gibi isimler verilmiştir. Günümüzde ise bu çeşitli faktörlerin birlikteliği 'insülin direnci sendromu', 'metabolik sendrom' veya plurimetabolik sendrom' olarak isimlendirilmektedir (Reaven, 2004).

2.2.1. MS Tanı Kriterleri

Günümüzde insülin direnci sendromu veya MS isimleriyle anılan bu sendromun farklı tanımlamaları bulunmaktadır. WHO tanı kriterleri içinde diğer tanı kriterlerinden farklı olarak insülin direnci bulunmaktadır. Tip 2 DM tanısı almayan hastalarda insülin direncini göstermek için genellikle OGTT veya hiperinsülinemik klemp testi gerekir. WHO ayrıca HDL ve kan basıncı sınırları kullanmakta ve artmış vücut ağırlığı, abdominal obezite ve proteinüriyi de kriter olarak kabul etmektedir. 1998 WHO verilerine göre MS tanı kriterleri çizelge 2.4'te gösterilmiştir (Bakris, 2001).

Çizelge 2.4. 1998 WHO verilerine göre MS tanı kriterleri (Bakris, 2001).

İnsülin direnci ile aşağıdakilerden birinin tanısı	İnsülin direnci ile aşağıdakilerden en az ikisinin olması
Tip 2 DM	Antihipertansif tedavi veya sistolik KB \geq 140 mmHg, diyastolik KB \geq 90 mmHg
Bozulmuş açlık glukozu	Trigliserid düzeyi \geq 150 mg/dl
Bozulmuş glukoz toleransı	HDL-K düzeyi; erkeklerde $<$ 35 mg/dl, kadınlarda $<$ 39 mg/dl
Glukoz uptake'inin incelenen popülasyonun en düşük yüzdesinin altında olması	VKI $>$ 30 kg/m ² veya Bel/ Kalça oranı; erkeklerde $>$ 0.9, kadınlarda $>$ 0.85
	İdrarda albümin atılımı \geq 20 μ g/dk veya albümin/kreatinin \geq 30 mg/g

2.2.1.1. Adult Treatment Programme (ATP III) Tanı Kriterleri

NCEP 2001 yılında MS tanımını yapmıştır. Framingham'ın ATP III kriterlerini baz alarak yaptığı çalışmada Tip 2 DM'li erkek vakaların %20'den fazlasının 10 yıllık sürede koroner arter hastalığı riski %20'yi geçerken, MS'li erkeklerin çoğunluğu ise orta riskli bulunmuştur. MS'li kadınların çoğunluğu ise daha da düşük risk altında kabul edilmektedir, ancak yaş ilerledikçe DM ve koroner arter hastalığı riskleri artmaktadır (Grundy ve ark. 2005).

Çizelge 2.5'deki 5 tanı kriterinden 3'ünün saptanması ile MS tanısı konabilmektedir. Abdominal obezitenin bu tabloya alınması sendromun patogenezindeki önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Özellikle genetik yatkınlığı olan gruplarda bel çevresindeki küçük bir artış bile birçok risk faktörünü tabloya dahil eden bir tetik görevi görebilmektedir. ATP III'e göre MS tanımını yapabilmek için yüksek açlık glukozunu görmek yeterlidir, IR'nin gösterilmesi gerekli değildir (NHLBI/AHA 2004).

Çizelge 2.5. ATP III'e göre MS tanı kriterleri (NHLBI/AHA 2004).

Risk faktörü	Değerler
Abdominal obezite Erkek Kadın	>102 cm >88 cm
Trigliserid düzeyi	≥150 mg/dl (≥1.69 mmol/L)
Düşük HDL-K düzeyleri Erkek Kadın	< 40 mg/dl (< 1.04 mmol/L) < 50 mg/dl (< 1.29 mmol/L)
Artmış kan basıncı	Sistolik >130 mmHg veya Diyastolik >85 mmHg
Artmış açlık kan şekeri	>110 mg/dl (6.1 mmol/L)

2.2.1.2. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Tanı Kriterleri

2003 yılında yayınlanan bu tanı kriteri (Çizelge 2.6.) ATP III ve WHO kriterlerinin birleşimi şeklinde olup, MS tanısı için gerekli kriterlerin sayısını vermez, klinisyenin yorumuna bırakır (Einhorn ve Ark., 2003)

Çizelge 2.6. AACE Tanı Kriterleri (Einhorn ve Ark., 2003).

Risk faktörü	Değerler
Fazla kilo/obezite	VKİ ≥ 25 kg/m ²
Artmış serum trigliseridi	≥ 150 mg/dl
Düşük serum HDL-K Erkek Kadın	< 40 mg/dl < 50 mg/dl
Yüksek kan basıncı	$\geq 130/85$ mmHg
Diğer risk faktörleri	Ailede Tip 2 DM Kardiyovasküler hastalık öyküsü Polikistik over sendromu Sedanter hayat tarzı İleri yaş Tip 2 DM ve KVH için yüksek riskli etnik gruba dahil olmak

2.2.2. MS Epidemiyolojisi

Dünya genelinde obezitenin giderek artan prevalansına bağlı olarak MS sıklığı da giderek artmaktadır. NHANES III verilerine göre ABD’de 47 milyon MS’li birey bulunmaktadır ve bu bireylerin %30’u 50 yaş, %40’ı 60 yaş üzerindedir (Bethene, 2009).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED)’nin yaptığı hipertansiyon çalışmasında toplam 18 ilden 7148 kişide MS sıklığı %34,9 olarak tespit edilmiştir. MS sıklığının cinsiyete göre dağılımı erkeklerde %25,2 kadınlarda %40,1

olarak saptanmıştır. MS sıklığı dekatlara göre değerlendirildiğinde ise 50- 59 yaş grubunda %48,4 oranıyla en yüksek bulunmuştur (Bayram ve ark., 2006).

Günümüzde MS, dünyada ve ülkemizde giderek artan önemli bir sorundur. Türkiye’de her 8 yetişkinden 3’ünde MS bulunduğu ve kalp hastalarının %53’ünde metabolik sendrom oluşacağı tahmin edilmektedir (Ersanlı, 2003).

TEKHARF çalışmasına göre MS son on yıl içerisinde %38 oranında artmıştır. Bu çalışmaya göre ülkemizdeki yetişkin erkeklerin %31’inde, kadınların %43’ünde olmak üzere tüm yetişkinlerin %37’sinde MS olduğu tahmin edilmektedir. MS kriterlerine göre dağılım incelendiğinde; HT ve düşük HDL düzeyi görülme oranı %90, diyabet ve glikoz intoleransı %20, abdominal obezite erkeklerde %36, kadınlarda %90, hipertrigliseridemi erkeklerde %81, kadınlarda %56 olarak bulunmuştur (Onat ve ark., 2001).

2005 yılında sonuçlanan 47 ilde toplam 4264 kişiyle yapılan Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) verilerine göre, Türkiye’de metabolik sendrom görülme sıklığı %35 olarak saptanmıştır. Kırsal ve kentsel bölgeler arasında görülme sıklığı bakımından fark bulunamamış; kadınların %41’inde, erkeklerin ise %29’unda metabolik sendromun görüldüğü belirtilmiştir.

Amerika Birleşik Devletlerinde National Center for Health Statistics (NCHS) verilerine dayanılarak yapılan çalışmada MS görülme durumunun yaşla birlikte arttığı, 20 yaşından büyük yetişkinlerde genel olarak %24 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Elli yaş üzerindeki yetişkinlerde MS görülme oranının %32-43 arasında değiştiği gösterilmiştir (Ford ve ark., 2002).

National Cholesterol Education Programme (NCEP) verileri kullanılarak konulan teşhislere göre, 20 yaşındaki popülasyonun %20’si ve 40 yaş ve üzerindeki popülasyonun ise %40’ından fazlası MS kriterlerini taşımaktadır (Kereiakes ve Willerson, 2003).

2.2.3. MS Etiyolojisi

Etiyoloji halen anlaşılmamış olsa da MS patogenezinde ana faktör olarak düşünülen insülin direnci ve obezitedir (Reaven, 1988). Obezite MS etyopatogenezinin merkezinde yer almasına rağmen, tüm obezlerde metabolik komponent bozukluğu ve

insülin direnci yoktur ve ayrıca normal kilolu kişilerde de insülin direnci olabilmektedir (Palaniappan ve ark., 2004).

Hücrelere glukoz transportu, glukoz transporterleri (GLUT) aracılığıyla olmaktadır. En önemli glukoz transporterlerinden birisi, insülin tarafından regüle edilen GLUT4'tür. GLUT4 aracılığıyla glukoz internalizasyonu insülin aracılı glukoz alımında ve glikojen sentezinde en önemli hız kısıtlayıcı basamaktır. Obezlerde ve diyabetiklerde GLUT4 hücrel konsantrasyonu azalmamıştır, ancak disfonksiyoneldir (Larance ve ark. 2008).

İntrauterin büyüme geriliği (IUGR) ile doğanların orta yaşa geldiklerinde IR, tip 2 diyabet, abdominal obesite veya HT ortaya çıktığı gösterilmiştir. 1944-45 yıllarında, Danimarka'da kıtlığa maruz kalan 300.000 gebenin çocuğunda erişkin yaşlarında şişmanlık iki kat fazla bulunmuştur (Ravelli ve Stein, 1976).

Epigenetik mekanizmalar da obesite gelişme riski üzerinde etkili olabilmektedir. Epigenetik mekanizmalar DNA sekansını değil, okunmasını değiştiren metilasyon, genomik imprinting gibi mekanizmalardır. Bir hipoteze göre İrlanda (1845-1849), Finlandiya (1866- 1868) ve Pima yerlilerinin (1870-1930) yaşadığı büyük açlıklar sırasında pek çok ölen olmuş, ancak bazı aileler "thrifty genom" geliştirmişler ve genomları enerji depolamayı öğrenmiştir. Gözlemler açlıktan kurtulduktan sonra bu yapının daha sonraki nesillerde besinin çok olduğu zamanda obesiteye neden olduğunu göstermektedir (Friedman, 2003).

2.2.3.1. İnsülin Direnci (IR)

İnsülinin anabolik etkisi glikoz, amino asitler ve yağ asitlerinin hücre içinde metabolize edilmesi ve depolanması olup, glikojen, yağ ve proteinin yıkılması gibi katabolik işlemleri inhibe etmesidir. IR ise; hücreler, dokular (kas ve adipöz doku), karaciğer veya tüm vücuttaki ekzojen veya endojen insülinin normal düzeylerine olan cevabın bozulmasıdır. IR, MS patogenezi içine alan çok ciddi bir sorundur. Özellikle üst vücut şişmanlığı, fiziksel aktivitenin yetersiz olması, yağ depolama defektleri, erkeklik hormonları, yaşlanma ve genetik etmenler insülinin hareketini olumsuz etkileyip bazı anomalilere yol açabilmektedir (Bakris, 2001). Klinik uygulamada, IR genellikle abdominal obezitenin varlığı ile kendini gösterebilir. Bu direncin en önemli nedenlerinden birisi dokulardaki aşırı yağ birikimidir. Vücut yağı arttıkça insülin direnci yükselmektedir (Grundy ve Brewer, 2004).

İR'de insülinin karaciğer, kas ve yağ dokusundaki etkilerine karşı direnç oluşarak hepatik glukoz supresyonu bozulur. Bu durumda oluşan insülin direncini karşılayacak ve dolayısıyla normal biyolojik yanıtı sağlayacak kadar insülin salgısı artışı ile metabolik durum telafi edilmeye çalışılacaktır. Böylelikle hipergliseminin önlenmesi için β hücreleri sürekli olarak insülin salgısını arttırmaya yönelik bir çaba içerisine girecek, sonuçta normoglisemi sağlanırken insülin düzeyinde de normale göre 1.5-2 kat yüksek bir seviye oluşacaktır (Altuntaş, 2001).

İR bir seri fizyolojik durumda (puberte, gebelik, yaşlılık, fiziksel aktivite), metabolik hastalıklarda (obesite, tip 2 DM, esansiyel HT, dislipidemi, aterosklerotik KVVH, ovaryen disfonksiyon) ve ilaç alımında (kortikosteroidler, bazı oral kontraseptifler, diüretikler) görülebilen bir durumdur (Karşıdağ, 2004).

İnsülin direncinin nedenleri üç grupta toplanabilir.

A. Prereseptör Düzeyde İnsülin Direnci

a. Anormal β hücresi salgı ürünleri

İnsülin molekülünün β - zincirinde tek aminoasitteki değişiklik sonucu fenilalanin yerine lösin aminoasidinin gelmesi biyolojik aktivitede de azalmaya neden olur. Proinsülinin proteolitik kıvrılma bölgelerindeki yapısal anormallik sonucunda, proinsülinin insüline yetersiz dönüşü söz konusudur.

b. Dolaşımda insülin antagonistlerinin varlığı

c. İskelet kası kan akımında ve kapiller endotel hücrelerde bozukluk

B. Reseptör düzeyde insülin direnci: Reseptör düzeyinde insülin direncinden iki bozukluk sorumludur.

a. Reseptör sayısının azalması

b. Reseptörde mutasyonlar

C. Postreseptör insülin direnci: Direnç oluşumunda en önemli katkısı bu düzeydeki defektlerin sağladığı ileri sürülmektedir

a. İnsülin reseptör tirozin kinaz aktivitesinin azalması

- b. Reseptör sinyal ileti sisteminde anomaliler
- c. Glukoz transportunda azalma
- d. Glukoz fosforilasyonunda azalma
- e. Glikojen sentetaz aktivitesinde bozulma
- f. Glikolizis/glikoz oksidasyonunda defektler

Yapılan birçok çalışmada tip 2 DM’li hastalarda insülin ile uyarılmış glukoz kullanımında defektin en fazla olduğu yerin iskelet kası olduğu gösterilmiştir. İskelet kasında insüline bağlı glukoz kullanımında defekt tip 2 diyabetikler dışında nondiyabetiklerde de görülmektedir (Yanovski, 2001).

İnsülin direnci öncelikle kaslarda ortaya çıkarak, kasta glikoz yıkımını azaltır. Bu durumu belirgin insülin etkisizliği izlemekte ve karaciğerden glikoz çıkışının artışı ile birlikte açlık ve tüm gün hiperglisemisi saptanmaktadır. İnsülin direncinde plazma LPL aktivitesi azalır plazma TG’leri artarken, karaciğerde LPL aktivitesinin artması nedeniyle HDL yıkımı hızlanmakta ve plazma serbest yağ asitleri konsantrasyonu artmaktadır (Işıldak ve ark., 2004).

İnsülin, yağ dokusundaki LPL’nin, trigliseridleri serbest yağ asidi ve gliserole parçalamasını inhibe eder. Bu yüzden yağ dokusundaki lipolizis insüline çok hassastır. Tip 2 DM ve şişmanlıkta ise insülinin antilipolitik bu etkisine karşı direnç gelişmektedir (Boden, 1996).

Bundan dolayı IR veya insülin eksikliği LPL aktivitesinde artışa yol açarak serbest yağ asidi salınmasını artırır. Ayrıca artan serbest yağ asidi düzeyleri diyabet hastalarında hipergliseminin daha da artmasına neden olur. Büyük miktarlarda artan plazma serbest yağ asidi konsantrasyonları insülin ile uyarılmış glukoz uptake’ini azaltmaktadır (Bonadonna ve ark, 1990). Daha da önemlisi karaciğere gelen artmış serbest yağ asidi düzeyleri hem hepatik yağ asidi oksidasyonu hem de hepatik glukoz üretimini uyarmaktadır. Randle siklüsü olarak da bilinen bu glukoz yağ asidi siklusunda glukoneogenezin uyarılması yanında insülinin portal dolaşımda ekstraksiyonu azalmaktadır. Üstelik kronik olarak yükselmiş bu serbest yağ asidi düzeyleri beta hücrelerinin insülin salgılanması üzerinde olumsuz etkide bulunmaktadır (Zhou ve Grill,1994).

Genel olarak tip 2 DM'ta karaciğerin de insülin etkisine dirençli olduğu kabul edilmektedir. Bu hastalarda açlık hiperglisemisinin tamamının karaciğer glukoz yapımındaki artışa bağlı olduğu kabul edilmektedir. Karaciğerden glukoz yapımı glukojenolizis ve glukoneogenezis ile olur. Yapılan çalışmalarda, hepatik glukoz çıkışının, diyabetik olmayanlara göre 2-3 kat daha fazla olduğu ve açlık plazma glukoz konsantrasyonunu doğrudan arttırdığı ileri sürülmüştür (Yki-Jarvinen ve Williams, 1997).

Karaciğer seviyesinde IR, açıkça postreseptör birçok mekanizmaları ilgilendirmektedir. En azından bir kısmı belki visseral yağ dokusu tarafından üretilen, serbest yağ asidinin taşınımının artışı ile açıklanabilmektedir.

İnsülin Direnci ölçüm metodları:

1. İndirekt metodlar (İnsülin direncinin kalitatif değerlendirilmesi): “açlık insülin düzeyi”, “açlık insülin/glisemi oranı”, “açlık insülin/C-peptid oranı”, “OGTT’de 1. Saat insülin düzeyi”, “OGTT’de 1. saat insülin/glisemi oranı”

2. Direkt metodlar (İnsülin direncinin kantitatif değerlendirilmesi):

A. İnsülin direnci ve sekresyonunu birlikte ölçen metodlar (HOMA dışındakiler ekzojen glikoza karşı insülin cevabının ölçümüne dayanır)

a. Homeostasis model assessment (HOMA)

b. Continuous infusion of glucose with model assessment (CIGMA)

c. Minimal model (Sık aralıklı IVGTT)

d. Hiperglisemik klemp

B. Sadece insülin direncini ölçen metodlar

a. Öglisemik hiperinsülinemik klemp

b. İnsülin tolerans testi

Obez ve obez olmayan kişilerde insülin duyarlılığı en iyi “öglisemik hiperinsülinemik klemp” tekniği kullanılarak değerlendirilmektedir. Bu teknikte iki aşamada (8 ve 40 mIU/ml/dakika) insülin infüze edilirken kan şekerini sabit tutacak dekstroz miktarı hesaplanmaktadır (Emoto ve ark., 1999).

İnsülin direnci ölçümünde çeşitli metotlar kullanılmaktadır. Yapılan araştırmalar sonucunda Homeostasis Model Assesment (HOMA) İnsülin direnci (IR) indeksi'nin en basit ve öglisemik hiperinsülinemik klemp ile en uyumlu sonuçları veren indeks olduğu bulunmuştur (Stumvoll ve ark., 2000).

HOMA-IR açlık kan şekeri (nmol/L) x açlık insülin (mIU/ml)/22.5 formülüyle hesaplanmakta ve oranın 2-2.5'un üzerinde olması insülin direnci olarak kabul edilmektedir. İnsülin direncinin tespit edimesinde kullanılan kriterler Çizelge 2.7'de gösterildiği gibidir. (Whitaker ve ark., 1998).

Çizelge 2.7. İnsülin direnci tanısında kullanılan başlıca laboratuvar değerleri (Whitaker ve ark., 1998).

Açlık kan şekeri / açlık insülin	<6
OGTT:	
Açlık (0 dk.) insülin düzeyi	>15
Doruk insülin düzeyi	>150
120. dk. İnsülin düzeyi	>75
HOMA-IR	>2.5

Çeşitli çalışmalarda erişkinler için HOMA-IR sınırı 2.5, 3.2, 4 gibi farklı değerlerde kabul edilmektedir. Ülkemizde ergen obez çocuklarda yapılan bir çalışmada, HOMA-IR sınır değeri 3,16 olarak bulunmuştur (Keskin ve Kurdoğlu, 2005).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmamız, D.P.Ü Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği ve İç Hastalıkları polikliniklerine Aralık 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında kilo verememe şikayeti ile başvuran 20 yaş üstü obez kadınlarda gerçekleştirildi. Polikliniklere başvuran 205 hastadan, %95 güven aralığında, %7 hata payı ile en en az 100 kişide çalışmanın yapılmasına karar verildi ve 102 hastada çalışma yapıldı.

Katılımcıların boy ve kilo değerleri ölçüldü buna göre hesaplanan VKİ, WHO kriterlerine göre değerlendirildi. VKİ; 30,0-34,9 kg/ m² ise 1. Derece obez, 35,0-39,9kg/ m² ise 2. Derece obez, ≥ 40,0kg/ m² ise 3. Derece (morbid) obez olarak sınıflandırıldı. Ayrıca hastaların bel, kalça ölçümü ve tansiyon arteriyel ölçümleri yapıldı, kan tetkiklerinde açlık kan şekeri, lipid parametreleri (total kolesterol, TG, HDL, LDL), HbA1c1, insülin düzeyleri, mikroalbuminüri (spot idrar) seviyesi ölçüldü, HOMA-IR değerleri hesaplandı.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS paket programı ile Ki kare testi, varyans analizi ve pearson korelasyon testi kullanıldı, p < 0.05 ise anlamlı kabul edildi.

Biyokimyasal ölçümler; D.P.Ü Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında gerçekleştirildi. Glukoz, TG, Total Kolesterol, HDL Kolesterol, LDL Kolesterol, mikroalbumin, PTH Roche Cobas 6000 otoanalizör sisteminde orijinal Roche marka ticari kitlerle çalışıldı.

Çalışmamızda, 2001'de NCEP-ATP III tarafından tanımlanan Çizelge 3.1.'de gösterilen MS tanı kriterlerini kullandık.

Çizelge 3.1. Metabolik Sendrom NCEP-ATP III Tanı Kriterleri (NHLBI/AHA 2004).

Faktör	Kriter
1-Abdominal Obezite	Bel Çevresi: Kadınlarda >88 cm, Erkeklerde >102 cm
2-Hipertrigliseridemi	Açlık Trigliserid düzeyi ≥150 mg/dl
3-HDL- Kolesterol	HDL-Kolesterol: Kadınlarda <50 mg/dl, Erkeklerde <40 mg/dl
4-Hiperglisemi	Açlık kan glukozu ≥110 mg/dl
5-Hipertansiyon	Kan basıncı ≥135/85 mm/Hg

HOMA-IR Hesaplaması: HOMA değeri (homeostasis model assesment) formülü ile hesaplandı:

Serum açlık glikozu (mg/dL) x açlık plazma insülin düzeyi (μ U/mL)/405.

HOMA-IR \geq 2,5 ise insülin rezistansı olarak kabul edildi (Matthews ve ark., 1985).

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Vücuttaki yağ miktarına ve dağılımına bağlı olarak çeşitli hastalıkların morbidite ve mortalitesi değişkenlik göstermekte, yaşam kalitesi ve süresi olumsuz yönde etkilenmektedir. Obezite kalp damar hastalıkları, hipertansiyon, kanser, DM, osteoartrit, safra kesesi hastalıkları, uyku apnesi, solunum yetmezliği görülme sıklığını arttırmaktadır. Günümüzde birçok ülkede çocuk ve erişkinlerde obezite prevalansındaki artış ürkütücü boyutlara ulaşmıştır. Şişmanlığın önlenmesi halk sağlığı açısından önem taşımaktadır (Pekcan, 2000).

WHO verilerine göre obezite yaygınlığı hızla artan bir sağlık sorunudur. WHO ve diğer uluslar arası kılavuz komitelerince kabul edilen sınır değerlere göre VKİ'nin 18.0-24.9 kg/ m² olması normal kilo, 25.0-29.9 kg/ m² arasında olması kilo fazlalığı (preobez) ve > 30 kg/ m² olması obezite olarak kabul edilmektedir. Biz de bu çalışmamızda bu kriterleri kullandık.

WHO tarafından başlatılan Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases (MONICA) çalışması Afrika, Güney Asya, Amerika, Doğu Akdeniz, Avrupa ve Batı Pasifik olmak üzere toplam 6 bölgede yürütülmüş ve 10-20 yıllık epidemiyolojik değerlendirme yapılmıştır. Bu epidemiyolojik çalışmanın sonuçları, Avrupa ülkelerinin çoğunda son 10 yılda obezite prevalansının %10-40 oranında artmış olduğunu göstermiştir. Obezite prevalansı erkeklerde %10-20, kadınlarda % 10-25 olup, ortalama olarak erkeklerin %15'i, kadınların ise %22'si obezdir (Molarius ve ark., 1999).

MS KVH risk artısına yol açan bir grup metabolik bozukluklar topluluğudur. Bu metabolik bozukluklar glukoz intoleransı (tip 2 DM, bozulmuş glukoz toleransı veya bozulmuş açlık glukozu), obezite, HT ve dislipidemidir. Reaven'in 1988 yılında "ölümcül dörtlü" olarak tanımladığı bu dörtlü MS kavramının temelini oluşturmaktadır. Abdominal obezite ve IR sendromun ana komponentleri olarak kabul edilirler; ayrıca protrombotik ve proinflamatuvar durumlar da söz konusudur. Ancak bu komponentlerin kompleks etkileşimleri ve sebep-sonuç ilişkileri, her birinin göreceli önemini veya kesin katkısını değerlendirmeyi güçleştirmektedir (Reaven, 1988).

MS için evrensel ortak tanı kriterleri oluşturulamamıştır. Birçok kuruluş kendi MS tanımlarını yapmıştır (WHO, NCEP-ATP III, AACE). MS tanı kriterleri ilk olarak

1999 yılında dünya sağlık örgütü tarafından ortaya konmuştur. WHO tanımında IR veya glukoz intoleransının farklı basamakları ana kriter olarak alınmıştır. Bu ana kritere ilave olarak obezite, dislipidemi, HT ve mikroalbuminüri kriterlerinden en az ikisinin pozitif olma şartı getirilmiştir. Mikroalbuminüri halen her sağlık kuruluşunda bulunan bir tetkik olmayıp, klinik pratikte bakılması her zaman mümkün olmayabilmektedir. Mikroalbuminürinin farklı zamanlarda tekrarlama gereği de kriter olarak kullanılmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle WHO kriterleri kullanılan bazı MS çalışmalarında mikroalbuminüri dışlanabilmektedir (Dhanaraj ve ark., 2009).

2001 yılında NCEP-ATP III'te daha basit kriterler oluşturulmuş ve bu kriterler daha kolaylıkla kullanılabilir olduğundan tüm dünyada yaygın olarak kullanılmıştır. Tip DM bulunan grupta MS sıklığının araştırıldığı çalışmalarda ilave iki kriter yeterli olmuştur. NCEP-ATP III'de obezite, abdominal obezite olarak bel çevresi ölçümü ile tanımlanmıştır. (Grundy ve Ark., 2004). Bel çevresi abdominal obeziteyi belirlemede önemli bir göstergedir. Biz çalışmamızda NCEP-ATP III kriterlerini kullandık.

Türkiye'de diyabet, bozulmuş glikoz toleransı, hipertansiyon, obezite ve metabolik sendrom sıklığı ile ilgili yapılmış büyük çeşitli çalışmalar yapılmıştır. TURDEP çalışmasında obezite sıklığı %22, METSAR çalışmasında ise santral obezite sıklığı %36.2 olarak bulunmuştur (Satman ve ark., 2002).

Türk Kardiyoloji Derneği tarafından yapılan ve 3681 kişiyi kapsayan TEKHARF çalışmasında VKİ ≥ 30 kg/ m² obezite olarak tanımlanmış ve 1990 yılı verilerinde obezite prevalansı %16.4 (kadın ve erkeklerde sırası ile %24.0 ve %9.0) bulunmuştur. Aynı çalışmanın 1997/98 verilerinde bu rakam %28.6'ya (kadın ve erkeklerde sırasıyla %38.8 ve ve %18.7'ye) yükselmiştir. Buna göre geçen 8 yıl içinde obezite prevalansı kadınlarda %50 ve erkeklerde %65 artmıştır. 2000 yılı değerlendirmesinde ise obezite sıklığının kadınlarda %43.0, erkeklerde %21.1'e yükseldiği bildirilmiştir (Onat ve ark, 2001).

1999-2000 yılları arasında 23.888 erişkin üzerinde yapılan TOHTA çalışmasında kadınların %50'si, erkeklerin %40'ı ve genel erişkin toplumun %44.4'ünün normal vücut ağırlığının (VKİ ≥ 25) üzerinde olduğu saptanmıştır. TURDEP çalışması 20 yaş üzeri 24.788 birey üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmaya göre, obezite prevalansı (VKİ ≥ 30 kg/ m²) kadınlarda %29.9, erkeklerde %12.9 olarak belirlenmiştir (Satman ve ark. 2002).

Ülkemizde 5 yılda bir tekrarlanan, 15-49 yaş grubu kadınların çalışma kapsamına alındığı TNSA sonuçları incelendiğinde, obezitenin kadın nüfusta giderek arttığı görülmektedir. Bu araştırma sonuçlarına göre, 15-49 yaş grubu kadınlarda hafif şişmanlık (VKİ = 25-29.9 kg/m²) sıklığı 1998 yılında %33.4, 2003 yılında %34.2 ve obezite (VKİ ≥ 30) sıklığı ise 1998 yılında %18.8 ve 2003 yılında %22.7 olarak bulunmuştur (Keleştimur ve ark., 1999).

25 yaş üstü 11.247 Avustralyalı birey üzerinde yapılan bir çalışmada, bel çevresi, bel/kalça oranı ve VKİ gibi ölçütlerin obezite ve KVH'nin görülme olasılığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada bel/kalça oranı yüksekliğinin, VKİ'deki artıştan daha önemli bir risk faktörü olarak gösterildiği belirtilmektedir (Dalton ve ark., 2003).

Yakın zamanda yayınlanan METSAR çalışmasının verilerinden yapılan analize göre ülkemizde abdominal obezite (bel çevresi erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥88 cm) prevalansı %36.2 (kadınlarda %54.8, erkeklerde %17.2) olarak belirlenmiştir (Kozan ve ark., 2007).

Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması; 45,01±11,0 (min: 21, max: 72) olup, %22,5'i 40 yaşın altında, %41,2'si 40-49 yaş aralığında ve %36,3'ü 50 yaş üzerinde idi. Çalışma grubunun MS prevalansı %56,9 (N=58) bulunurken, yaşla birlikte arttığı saptandı (p=0,049). Kadınların %34,3'ü (N=35) 1. derece, %30,4'ü (N=31) 2. derece, %35,3'ü (N=36) 3. derece obez idi. MS prevalansı; I. derece obez olanlarda %37,1 (N=13), II. derece obez olanlarda %66,7 (N=21), III. derece obez olanlarda %67,7 (N=24) bulundu. Obezite dereceleri artarken MS prevalansının da arttığı saptandı (p=0,015) (Çizelge 4.1.).

Çizelge 4.1. Yaş grupları ve Obezite derecelerine göre Metabolik sendrom sıklığı

	Metabolik Sendrom		TOPLAM (N=102)
	Yok (N=44)	Var (N=58)	
Yaş grupları			
<30	5 (11,4)	5 (8,6)	10 (9,8)
30-39	5 (11,4)	8 (13,8)	13 (12,7)
40-49	24 (54,5)	18 (31,0)	42 (41,2)
≥50	10 (22,7)	27 (46,6)	37 (36,3)
	X²_F=7,623 p=0,049		
Obezite sınıflaması			
<i>I.derece</i>	22 (50,0)	13 (37,1)	35 (34,3)
<i>II. derece</i>	10 (27,3)	21 (66,7)	31 (30,4)
<i>III. derece</i>	12 (22,7)	24 (67,7)	36 (35,3)
	X²=8,455 p=0,015		

Hastaların, obezite derecelerine göre bazı kan parametreleri değerlendirildiğinde ise; obezite derecesi arttıkça kan glukoz düzeyi ortalamalarının ($p=0,048$), HOMA-IR ($p=0,009$) ve insülin düzeyinin ($p=0,031$) anlamlı bir şekilde yükseldiği saptandı. Obezite dereceleri ile TG, Total kolesterol HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, HbA1c düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$) (Çizelge 4.2.).

Çizelge 4.2. . Kan parametrelerinin obezite derecelerine göre dağılımı

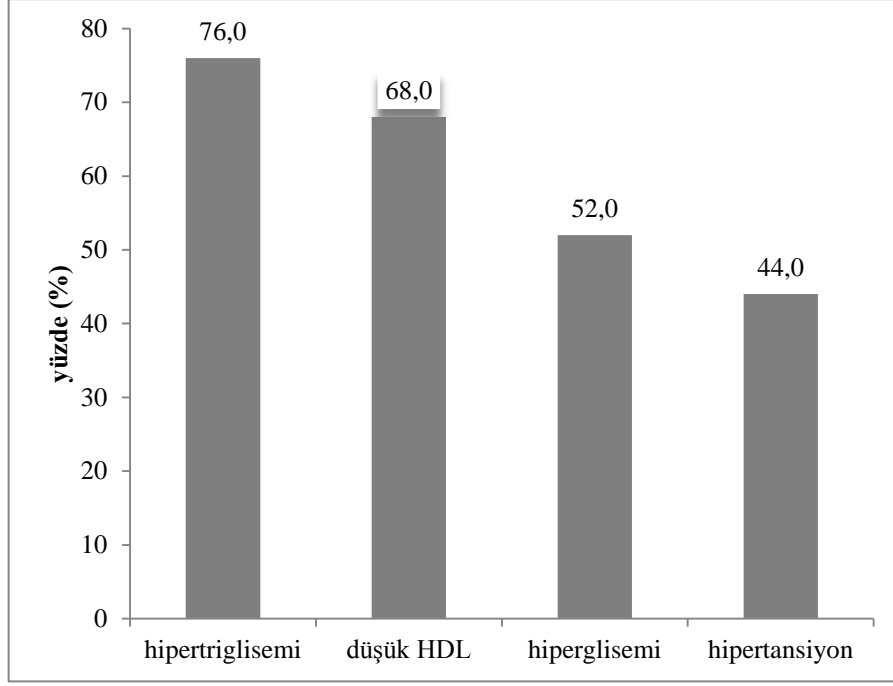
Kan parametreleri (ort±SD)	Obezite sınıflaması			F	p
	1. Derece	2. Derece	3. Derece		
HDL (mg/dL)	47,71±9,63	46,13±7,09	44,90±7,09	1,183	$p > 0,311$
TG (mg/dL)	149,01±9,7	154,84±53,12	160,82±72,68	0,211	$p > 0,810$
TKOL (mg/dL)	200,11±33,52	199±44,79	206,25±40,94	0,345	$p > 0,709$
LDL (mg/dL)	116,56±28,17	121,24±27,89	133,10±30,11	2,972	$p < 0,056$
Glukoz (mg/dL)	98±20,99	102,56±26,18	120,1±56,56	3,135	$p < 0,048$
HbA1c (%)	5,39±1,49	5,55±1,86	5,99±2,13	1,065	$p > 0,349$
HOMA-IR	3,54±1,72	3,92±2,65	5,53±3,49	4,913	$p < 0,009$
İnsülin (μ U/mL)	13,88±8,46	15,74±6,41	19,11±9,92	3,607	$p < 0,031$

Çalışma grubunun kan lipit değerlerinden HDL, LDL,KOL,TG değerleri ile VKİ arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı ($p > 0,05$) (Çizelge 4.3.).

Çizelge 4.3. Kan lipid profili ile VKİ arasındaki korelasyon

LİPİD PARAMETRELERİ	VKİ	
HDL	- 0,028	$p > 0,781$
LDL	0,176	$p < 0,077$
KOL	0,066	$p > 0,512$
TG	0,130	$p > 0,192$

MS saptanan hastalarda, MS komponentleri (ATPIII kriterleri) sırasıyla şu şekilde dağıldı; hipertriglisemi %76 (19), HDL düşüklüğü %68 (17), hiperglisemi %52 (13) ve hipertansiyon sıklığı %44 (11) oranında bulundu (Şekil 4.1.).



Şekil 4.1. Metabolik Sendromlu hastaların risk faktörlerinin dağılımı

Obez kadın hastalarda MS prevalansını ve lipid profilini değerlendirdiğimiz bu çalışmaya benzer farklı çalışmalarda rastlanmıştır.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 30 obez kadın üzerinde, Saraç ve arkadaşlarının (2009) yaptığı kesitsel bir çalışmada obez kadınlarda MS prevalansının %60 olduğu bildirilmiştir. MS sıklığının birçok çalışmada yaşla birlikte artış gösterdiği ve kadınlarda daha yüksek olduğu çoğu çalışmada gözlenmiştir. Çalışmamızda ise yaşla birlikte MS prevalansının artması şaşırtıcı bir sonuç değildir.

VKİ'yi arttıkça MS ve komponentlerinin prevalansı belirgin düzeyde artmaktadır. 20-53 yaş arasındaki dönemde vücut ağırlığındaki %5 artış ile MS riski yaklaşık %20 artmaktadır (Çelik ve ark., 2007). Bunun yanında VKİ'indeki bir birimlik değişim ile kadınlarda; HDL'nin 0,69 mg/dl düştüğü, trigliserid, kolesterol ve LDL'nin arttığı gösterilmiştir (Gregg ve ark. 2005).

Çalışmamızda bu çalışmalara paralel olarak, kadınlarda obezite derecesi arttıkça MS prevalansının da arttığı, anlamlı olmasada VKİ artışı ile lipid profilindeki bozulma arasında doğru orantının olduğu görülmüştür. Gaziantep ilinde 2568 kişi üzerinde Kara ve ark.'ının yaptığı bir çalışmada, bizim çalışmamızla korele olarak obezite derecesi ile kan glukoz, insülin seviyeleri arasında doğru orantı olduğu gösterilmiştir . Başka bir

çalışmada; birinci derece akrabalarında MS'nin varlığını düşündüren diyabet, HT, obezite, dislipidemi, inme, KVH olan kişilerde MS sıklığındaki artış anlamlı olarak değerlendirilmiştir (Oktay ve ark., 2012). MS'yi oluşturan, açlık kan şekeri (AKŞ) yüksekliği, HT, bel çevresinde artış, düşük HDL düzeyleri, artmış TG ve bu beş ana komponente ilaveten temelinde insülin direncinin rol oynadığı düşünülen birçok klinik tabloda bu sendromun klinik yansımaları olarak kabul edilmektedir (Rowley ve ark. 2003). Türk halkında MS komponentlerinden hipertrigliseminin diğer komponentlere göre daha yüksek oranda görüldüğü ve bunu HDL düşüklüğünün izlediği bildirilmiştir (Mahley ve ark. 2002). Çalışmamızda MS olanların %70'nde hipertriglisemi, %68'nde HDL düşüklüğünün görülmesi bu bulguları desteklemektedir.

MS tanısı olan hastalarda yapılan başka bir çalışmada MS tanılı 80 hasta ile sağlıklı 35 kontrol grubu arasında istatistiksel olarak serum visfatin düzeyleri açısından anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir (Yıldız, 2011).

Bu sonuçlara paralel olarak beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi, yaşam tarzı değişiklikleri yapıldığı takdirde sadece kadınların değil tüm ailenin bu durumdan olumlu yönde etkileneceği, dislipidemi ve metabolik sendroma gidişte azalma olacağı açıktır.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

D.P.Ü Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 102 obez kadın üzerinde yapılan çalışmamızda MS prevalansı %56,9 bulunurken, yaşla birlikte arttığı saptandı. Kadınların %34,3'ü 1. derece, %30,4'ü 2. derece, %35,3'ü 3. derece obez idi. MS prevalansı; I. derece obez olanlarda %37,1 II. derece obez olanlarda %66,7, III. derece obez olanlarda %67,7 bulundu. Obezite dereceleri artarken MS prevalansının da arttığı saptandı.

Hastaların, obezite derecelerine göre bazı kan parametreleri değerlendirildiğinde ise; obezite derecesi arttıkça kan glukoz düzeyi ortalamalarının HOMA-IR ve insülin düzeyinin anlamlı bir şekilde yükseldiği saptandı. Obezite dereceleri ile TG, Total kolesterol HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, HbA1c düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Çalışma grubunun kan lipit değerlerinden HDL, LDL,KOL,TG değerleri ile VKİ arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı.

MS saptanan hastalarda, MS komponentleri (ATPIII kriterleri) sırasıyla şu şekilde dağıldı; hipertriglisemi %76, HDL düşüklüğü %68, hiperglisemi %52 ve hipertansiyon sıklığı %44 oranında bulundu.

5.2. Öneriler

Dünyada ve ülkemizde obesite ve MS insidansı gün geçtikçe artmaktadır. Yapılan geniş kapsamlı birçok çalışmada, kan lipid düzeyleri ile obezite ve MS arasında sıkı bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

Obesite kan lipid düzeylerini etkilemektedir. Ayrıca kan şekerinin düzensiz seyretmesi bütün sistemleri etkilemekte olup kan lipid düzeyine de olumsuz etki yapmaktadır. Biz çalışmamızda obezite derecesi arttıkça HOMA IR, açlık şekeri ve insülin düzeyinin arttığını tespit ettik.

Kan şekerinin regüle olması ve obez hastaların kilo vermesi başta kan lipid düzeyi olmak üzere birçok parametreyi olumlu yönde etkilemektedir. Kilo vermenin

vücuttaki birçok parametreleri olumlu etkilediğide yapılan birçok çalışmada ortaya konmuştur.(HOMA IR, insülin düzeyi, tansiyon, fibrinojen, TNF,)

Biz çalışmamızda obez kadınların kan parametrelerini değerlendirdik. Türk toplum yapısı dikkate alındığında aile fertlerinin beslenmesinde kadının mutfaktaki yeri ve çocukların yetiştirilmesindeki rolü çok önemlidir. Sağlıklı beslenen bir anne aynı zamanda sağlıklı beslenen bir eş ve çocuklar demektir. Günlük diyetle yüksek kalorili besinlerin alınması yerine lifli besinlerin tercih edilmesi, hem mevcut nüfusta hem de gelecek nesiller için obezite oluşumunu engelleyici bir faktör olacağı açıkça görülmektedir.

KAYNAKLAR

- Adamczak, M., Wizcek, Z. and Funahashi, T., 2000, Decreased plasma adiponectin concentration in patients with essential hypertension. *American Journal of Hypertension*; 16 (1), 72-75.
- Ahima, R.S., Prabakaran, D. and Flier, J.S., 1998, Postnatal leptin surge and regulation of circadian rhythm of leptin by feeding. Implications for energy homeostasis and neuroendocrine function. *J Clin Invest*, 101, 1020-1027.
- Ahren, B., Larsson, H., Wilhelmsson, C., Nasman, B. and Olsson, T., 1997, Regulation of circulating leptin in humans, *Endocrine*, 7, 1-8.
- Albrink, M.J., 1974, Overnutrition and the fat cell. Ed: Bondy PK, Rosenberg LE, Duncan's Disease of Metabolism, volume 1, *Genetics and Metabolism*, WB Saunders Company, Philadelphia, 417-425.
- Alikaşifoğlu, A. ve Yordam, N., 2000, Obezitenin tanımı ve prevalansı, *Katkı Pediatri Dergisi*, 21 (4), 475-481.
- Alphan, E., 2008 Obezitenin etyolojisi. İçinde: Baysal, A, ve Baş, M., Yetişkinlerde ağırlık yönetimi (1) Ekspres baskı, İstanbul, 17-34.
- Altuntaş, Y., 2001, Tip 2) Diabetes Mellitus'un patogenezi. In Yenigün M. ve Altuntaş, Y., (eds), Her Yönüyle Diabetes Mellitus, *Nobel Tıp Kitapevleri*, İstanbul, 219-236.
- Aristimuno, G., Foster, T.A. and Voors, A.W., 1984 et al. Influence of Persistent Obesity in Children on Cardiovascular Risk Factors; the Bogalusa Heart Study. *Circulation*, 69, 895-904.
- Aslan, D. ve Atilla, S., 2002, Önemli bir sağlık sorunu: Şişmanlık. *STED*, 11, 169-171.
- Bakris, G.L., 2001, Optimal Management of Hypertension and Obesity in the Metabolic Syndrome. Version 1.0, ACCESS Medical Group Department of Continuing Medical Education Arlington Heights, *Illinois*, 45 -67
- Baughcum, A.E., Chamberlin, L.A. and Deeks, C.M., 2000, et al. Maternal perceptions of overweight preschool children. *Pediatrics*, 106, 1380-1386.
- Bayram, F., Gundogan, K., Öztürk, A. and Yazıcı, C., 2006, Prevalance of metabolic syndrome in the world and Turkey. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci.*, 2 (3), 18-24.
- Bethene Ervin, R., 2009, Division of health and nutrition. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 Years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003–2006. *National Health Statistics Reports*, 13, 1-7.
- Bianchini, F., Kaaks, R. and Vainio, H., 2002, Overweight, obesity, and cancer risk. *Lancet Oncol.*, 3 (9), 565-74.

- Black, D., James, W.P.I. and Besser, G.M., 1983, Obesity, *J R Coll Physicians*, London.,17 (1), 5-65.
- Boden, G., 1996, Fatty acids and insuline resistance, *Diabetes Care*, 19, 391-395.
- Bonadonna, R.C., Groop, L.C., Zych, K., Shank, M. and De Fronzo, R.A., 1990, Dose-dependent effect of insulin on plasma free fatty acid turnover oxidation in humans, *Am J Physiol*, 259, 736-750 .
- Bozboru, A. ve Özarmağan, S., 2002, Obezitenin Tanımı ve Temel Bilgiler İçinde: “Obezite ve Tedavisi” Ed. by Bozboru, A., *Nobel Tıp Kitabevleri*, İstanbul 1,4-7.
- Chagnon, Y.C., Perusse, L. and Weisnagel, S.J., 2000, The human obesity gene map: the 1999 update. *Obes Res*, 8 (1), 89-117.
- Cinaz, P. ve Bideci, A., 2003, Obezite. İçinde: Günöz, H., Öcal, G., Yordam, N. ve Kurtoğlu S., (eds), *Pediyatrik Endokrinoloji*.1.Basım. *Pediyatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları*, 1, 487-505
- Cole, T.J. and Bellizzi, M.C., 2000, Flegal, KM and Dietz W.H., Establishing a Standard definition for child overweight and obesity worldwide, international survey, *BMJ*, 320, 1240.
- Combs, T.P., Berg, A.H., Obici, S., Scherer, P.E. and Rossetti, L., 2001, Endogenous glucose production is inhibited by the adipose-derived protein Acrp 30. *J Clin Invest*, 108, 1875-1881.
- Costford, S.R., Bajpeyi, S., Pasarica, M., Albarado, D.C., Thomas, S.C., Xie, H., Church, T., Jubrias, S.A., Conley, K.E. and Smith, S.R., 2010, Skeletal Muscle NAMPT is Induced by Exercise in Humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.*, 98, 117-126.
- Çelik, S., Altunoğlu, E. ve Dellal, F.D., 2007, Polikliniğe Başvuran Hastalarda Metabolik Sendrom Sıklığı. *S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 8 (1), 22-24.
- Çetinkaya, S. ve Yordam, N., 2001, Türk çocuklarında vücut kitle indeksi ile ilgili pilot çalışma, *VI.Ulusal pediyatrik endokrinoloji kongresi özel kitabı*, 264- 269.
- Dalton, M., Cmareon, A.J. and Zimmet, P.Z., 2003, et al. Waist circumference, waist-hip ratio and body mass index and their correlation with cardiovascular disease risk factors in Australian adults, *J Inter Med*, 254, 555-563.
- Dhanaraj, E., Bhansali, A., Jaggi, S., Dutta, P., Jain, S. and Tiwari, P. 2009, et al. Predictors of metabolic syndrome in Asian North Indians with newly detected type 2 diabetes. *Indian J Med Res.*, 129, 506-514.
- Einhorn, D., Reaven, G.M. and Cobin, R.H, 2003. American College of Endocrinology Position Statement on the Insulin Resistance Syndrom. *Endocr Pract*, 9, 237-252.

- Emoto, M., Nishizawa Y., Maekawa, K. and Hiura, Y., 1999, Homeostasis model assessment as a clinical index of insulin resistance in type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas, *Diabetes Care*, 22, 818-822.
- Epstein, L., Valoski, A. and Wing, R., 1990, et al. Ten- year Follow-up of Behavioral, Family- Based Treatment for Obese Children. *JAMA*, 58, 661-664.
- Ersanlı, M., 2003, İnsülin Direnci ve Sonuçları, Lipid Gündemi, Ocak- 2003.
- Ersoy, R., Çakır, B., 2007, *Obezite. Turk Medical Journal*, 1, 107-116
- Faraj, M., Havel, P.J., Phelis, S., Blank, D., Sniderman, A.D. and Cianflone, K., 2003 Plasmam acylation-stimulating protein, adiponectin, leptin and ghrelin before and after weight loss induced by gastric bypass surgery in morbidly obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab*, 88, 1594-602.
- Field, A.E., Bornoya, J. and Colditz, G.A., 2003, Obezitenin Epidemiyolojisi, Sağlık ve Ekonomi Üzerine Etkileri In “Obezite Tedavis El Kitabı” Ed. by Wadden, T.A., *Stunkard AJ*, 1, 9 -10.
- Ford, E.S., Giles, W.H. and Dietz, W.H., 2002, Prevalence of the metabolic syndrome among US Adults: Finding from the third National Health and Nutrition Examination Survey, *JAMA*, 287, 356-359.
- Friedman, J.M., 2002, The function of leptin in nutrition, weight and physiology. *Nutr Rev*, 60 (10 Pt 2), 1-14.
- Friedman, J.M., 2003, A war on obesity, not the obese, *Science*, 299, 856-858.
- Fukuhara, A., Matsuda, M., Nishizawa, M., Segawa, K., Tanaka, M., Kishimoto, K., Matsuki, Y., Murakami, M., Ichisaka, T. and Murakami, H., 2005, et al: Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin, *Science*. 307(5708), 426-430.
- Garrow, J.S. and Webster, J., 1985, Quetelet’s index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes*, 9, 147-153
- Gedik, O., 2003, Obezite ve çevresel faktörler. *Turkish journal of endocrinology and metabolism*, suppl, 2, 1-4.
- Goodrick, K. and Walker, S., 1996, Methods for voluntary weight loss and control update 1996. *Nutrition*, 12, 10-20.
- Gray, D., Bauer, M., Kaplan, K., Gemayel, N., Wool, R., Greenway, F. and Kirk, S., 1990, Skinfold Thickness Measurements in Obese Subjects. *Am. J. Clin*, 51, 571-77.
- Gregg, E.W., Cheng, Y.J. and Cadwell, B.L., 2005, et al. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults, *JAMA*, 20, 1868- 1874.

- Grundy, S.M., 1998, Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol*, 81 (4A), 18-25.
- Grundy, S.M. and Brewer, H.B., 2004, Definition of Metabolic Syndrome, Definition of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition, *Circulation*, 109, 433-438.
- Grundy, S. M., Cleeman, J.I., Daniels, S.R., Donato, K.A., Eckel, R.H., Franklin, B.A., Gordon, D.J., Krauss, R.M., Savage, P.J., Smith, S.C., Spertus, J.A. and Costa, F., 2005, American Heart Association; National Heart, Lung and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement, *Circulation*, 112, 2735-2752.
- Günöz, H., 2002, Şişmanlık. In: Neyzi O, Ertuğrul T.(eds), *Pediatric 3.Baskı, Nobel Tıp Kitabevi*, İstanbul, 221-226
- Haffner, S.M., Mykkanen, L. and Festa, A. 2000, et al. Insulin resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state, *Circulation* 101, 975-980.
- Hamulu, F., 1999, Obezite Komplikasyonları, İçinde; "Obezite ve Tedavisi"Ed. By Yılmaz, C., *Mart matbaacılık sanatları ltd.*, Birinci basım, İstanbul, 43-52.
- Halsam, D.W. and James, W.P., 2005, Obesity, *Lancet*, 366, 1197-1209.
- Hatemi, H., 2003, Obezite ve Metabolik Sendrom, *Bayer*, İstanbul.
- Hirsch, J. and Salans, L.B., 1990, Obesity, Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism, Ed: Kenneth, L.B., JB Lippincott, *Philadelphia*, 1039-1046.
- Houseknecht, K.L., Baile, C.A., Matter, R.L. and Spurlo, M.E., 1998, The Biology of Leptin: A Review. *J Anim Sci* 76, 1405-1420.
- Işıldak, M., Güven, G.S. ve Gürlek, A. 2004, Metabolik Sendrom ve İnsülin Direnci, *Hacettepe Tıp Dergisi*, 35, 96-99.
- Kamohara, S., Burcelin, R., Halaas, J.L., Friedman, J.M. and Charron, M.J., 1997, Acute stimulation of glucose metabolism in mice by leptin treatment. *Nature*, 7, 374-389.
- Kara, İ.H., Baltacı, D., Sayın, S., ve Ark., 2012, Üreme Çağındaki Obez Kadınlarda Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin İncelenmesi. *Konuralp Tıp Dergisi [Konuralp Medical Journal]*, 4 (1), 1-7
- Karşıdağ, K., 2004, İnsülin direnci mekanizmaları, İçinde; Hatemi, H. ve Yumuk, V.D., (eds), *İnsülin direnci ve Tip II Diyabet sempozyumu kitabı*, Nisan, İstanbul, 9-14.

- Keleştimur, F., Çetin, M. and Paşaoğlu, H., 1999, et al. The prevalence and identification of risk factors for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Kayseri, central Anatolia, Turkey, *Acta Diabetol*, 36, 85-91.
- Kereiakes, D.J., Willerson, J.T., 2003, Metabolic Syndrome Epidemic, *Circulation*, 108, 1552-1553.
- Keskin, M. ve Kurdoğlu, S., 2005, Homeostasis Model Assessment Is More Reliable Than the Fasting Glucose/Insulin Ratio and Quantitative Insulin Sensitivity Check Index for Assessing Insulin Resistance Among Obese Children and Adolescents. *Pediatrics*, April Vol. 115.
- Kızıltan, G., 2008, Obezitenin Medikal Komplikasyonları. İçinde: Baysal, A. ve Baş, M., Yetişkinlerde ağırlık yönetimi (1. Baskı) Ekspres baskı, *İstanbul*, 106-137.
- Klish, W.J., 1995, Childhood obesity, Pathopsiology and treatment, *Acta Paediatr Jpn*. 37, 1-6
- Kocaoğlu, B. ve Köksal, O., 1985, Sosyo-Ekonomik Koşulların adolesanlarda büyüme, gelişme ve şişmanlık üzerine etkisi, *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 14, 25-37.
- Kopelman, P.G. and Dunitz, M., 2003, Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi, 1.Baskı, *And yayıncılık*, İstanbul, 30-47
- Kozan, Ö., Oğuz, A. and Abacı, A., 2007, et al. Prevalance of metabolic syndrome among Turkish adults, *Eur J Clin Nutrition*, 61 (4), 548-553.
- Kuczmarski, R., Flegal, K., Campbell, S. and Johnson, C., 1994, Increasing prevalence of overweight among US adults: The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991, *JAMA*, 11, 205-272.
- Kültürsay, H. ve Yavuzgil, O., 2003, Obezite ve Kardiyovasküler Risk. Türk Kardiyoloji Seminerleri, 3, 129-135.
- Hong-Kyu, K. ve Ark., 2010, Association between Components of the Metabolic Syndrome and Electrocardiographic Abnormalities in Korean Adults, *Korean J Intern Med*. Jun, 25 (2) 174-180.
- Larance, M., Ramm, G. and James, D.E., 2008, The GLUT4 code. *Mol Endocrinol*. 22, 226-233.
- Lentner, C., 1984, Geigy Scientific Tables, volume 3, *Ciba-Geigy*, Basle.
- Lusky, A., Barell, V. and Lubin, F., 1996, et al. Relationship between morbidity and extreme values of body mass index in adolescent. *Int J Epidemiol*, 25, 829-834.
- Maeda, K., Okuba, K., Shimomura, I., Funahashi, T., Matsuzawa, K.. 1996, cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (Adipose Most abundant Gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun*, 9, 221-286.

- Mahan, L.K., 1996, Krause's food, nutrition and diet therapy, 9th Edition, WB Saunders Company, Philadelphia.
- Mahley, R.W., Pepin, G.M., Bersot, T.P., Palaoğlu, K.E. and Özer, K., 2002, New Findings of the Turkish Heart Study: Guiding Treatment Suggestions for Levels of Plasma Lipids and Low HDL. *Türk Kardiyol Dern Arş*, 30 (2), 93-103.
- Mallamaci, F., Zoccali, C. and Cuzzola, F., 2002, Adiponectin and essential hypertension. *J Nephrol* 15 (5), 507-511.
- Martorell, R., Kettle, K., Hugles M.L. and Grummer-Stawn, M.L., 2000, Overweight and obesity in preschool children from developing countries. *International Journal of Obesity*, 24 (8), 959-967.
- Matthews, D.R., Hosker, J.P. and Rudenski, A.S., 1985, et al. Homeostasis model Assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man, *Diabetologia*, 28 (7):412-419.
- Matsubara, M., Maruoka, S. and Katayose, S., 2002, Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentration normal-weight and obese women, *European Journal of Endocrinology*, 147, 173-180.
- Matsuzawa, Y., 2003, Adiponectin: Identification, physiology and clinical relevance in metabolic and vascular disease. *Atherosclerosis*, 170, 21-29.
- Meier, U. and Gressner, A.M., 2004, Endocrine Regulation of Energy Metabolism: Reivew of Pathobiochemical and Clinical Chemical Aspects of Leptin, Ghrelin, Adiponectin and Resistin, *Clinical Chermistry*, 50 (9), 1511-1525.
- Méndez-Sánchez N., Chávez-Tapia, N.C. and Uribe, M., 2004, Gallbladder disease and obesity. *Gac Med Mex.*, 140 (2), 59-66.
- METSAR Araştırma Grubu, METSAR Sonuçları, <http://www.metsend.org/pdf/Metsar-metsend.pdf>, [Ziyaret Tarihi: 4 Haziran 2014].
- Molarius, A., Seidel, J.C. and Sans, S., 1999, et al. Varying sensitivity of waist action levels to identify subjects with overweight or obesity in 19 populations of the WHO MONICA Project. *J Clin Epidemiol*, 52, 1213-1224.
- Neyzi, O., Ertuğrul, T., 1989 , *Pediatri 1* , *Nobel Tıp Kitapevi*, 378-382
- NHLBI/AHA., 2004, Conference Proceedings definition of metabolic syndrome report of the national heart, lung, and blood institute/American heart association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*, 109, 433-438.
- Norrelund, H., Gravholt, C.H. and Englaro, P., 1998, et al. Increased levels but preserved diurnal variation of serum leptin in GH-deficient patients: Lack of impact of different modes of GH administration, *Eur J Endocrino*, 138 (6), 644-652.

- Oktay, M., Oktay, G., Ertekin, Y.H., ve Ark. 2012, Yeni Tespit Tip 2 Diyabetik Hastalarda Metabolik Sendrom Sıklığı ve Bileşenlerinin Değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal*, 12 (4), 174-177.
- Onat, A., Yıldırım, B. ve Çetinkaya, A., 1999, Erişkinlerimizde Obezite ve santral Obezite göstergeleri ve ilişkileri: 1990- 98'de düşündürücü obezite artışı erkeklerde daha belirgin. *Türk Kardiyoloji Arşivi*, 27, 209-217.
- Onat, A. ve Ceyhan, K., 2001, Erişkinlerimizin Yarısında Bulunan Dislipidemi ve Metabolik Sendromun Özellikleri ve Kombine Hiperlipidemi ile İlişkisi, *Türk Kardiyoloji Derneği Araştırmaları*, 29, 274-285.
- Onat, A., Keleş, İ., Sansoy, V., 2001, Yetişkinlerimizin 10 Yıllık Takibinde Obezite Göstergeleri Artışta: Beden Kitle İndeksi Erkeklerde Koroner Olayların Bağımsız Öngördürücüsü. *Türk Kardiyol Dern Arş*; 29 (7), 430-436.
- Özdoğan, E., 2007, Tip 2 Diyabet Hastalarında Kan Lipid Düzeylerinin HbA1c ve Obezite ile İlişkisi, Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Koorinatörlüğü, İstanbul, 10- 27.
- Palaniappan, L., Carnethon, M.R., Wang, Y., Hanley, A.J., Fortmann, S.P. and Haffner, S.M., 2004, Insulin Resistance and Atherosclerosis Study. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study, *Diabetes Care*, 27,788-795.
- Pekcan, G., 2000, Şişmanlığın tanımı ve saptanması, *III. Uluslar arası Beslenme ve Diyetetik Kongresi*, Ankara 2000, 93-104.
- Pekcan, G., 2008, Şişmanlık belirleyicileri, bugün ve gelecek için olası senaryolar, yetişkinlerde ağırlık yönetimi, *Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını*, 1-16.
- Poirier P., Giles, T.D., Bray, G.A., Hong, Y., Stern, J.S., Pi-Sunyer, X. and Eckel R.H., 2006, Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss, *Circulation*, 113, 898-918
- Rachini, A.P., Katch, V. and Anderson, J., 1988, et al . Blood Pressure in Obeze Adolescents: Effects of Weight Loss., *Pediatrics*, 82, 16-23.
- Ravelli, G.P. and Stein, Z.A., 1976, Obesity in young men after famine exposure in utero and erly infancy. *N Eng J Med*. 12 (7), 249-349.
- Reaven, G., 1988, Role of insulin resistance in human diease. *Diabetes*, 37, 1595-1560.
- Reaven, G., 2004, The metabolic syndrome or the insülin resistance syndrome? Different names, different concepts and different goals. *Endocrinol Metab Clin.*, 33, 283-303.
- Rowley, K., O'Dea, K. and Best, J.D., 2003, Association of albuminuria and the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep*, 3 (1), 80-86.
- Ryo, M., Nakamura, T. and Kihara, S., 2004, et al. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome, *Circ J*, 68 (11), 975-981.

- Saito, K., Tobe, T., Minoshima, S. 1999,, et al. Organization of the gene for gelatin-binding protein (GBP28), *Gene*, 229, 67-73.
- Saraç, F. Savaş, S., Şekerci, V., Uluer, H., Yalçın M.A. ve Akçiçek, F, 2009, İç hastalıkları polikliğine başvuran ileri yaştaki obez kadınlarda Metabolik Sendrom sıklığı, http://www.akadgeriatri.org/managete/fu_folder/2010-01/html/2010-2-1-017-022.htm [Ziyaret Tarihi: 10 Eylül 2014].
- Satman, İ., Şengül, A.M. and Uygur, S., 2002, et al. Population based study of diabetes and risk characteristics in Turkey; results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*, 25 (9), 1551-1556.
- Segal, K.R., Landt, M. and Klenin, S., 1996, Relationship between insulin sensivity and plasma leptin concentration in lean and obese men, *Diabetes*, 45, 88-91.
- Seidell, J.C., Deurenberg, P., Hautvast, J.G., 1987, Obesity and fat distribution, in relatin to health--current insights and recommendations, *World Rev Nutr Diet.*, 50, 57-91.
- Seidell, J.C. and Deerenberg, I., 1994, Obesity in Europe: Prevalence and consequences for use of medical care, *Pharmacoeconomics*, 5 (suppl 1), 38-44.
- Shimabukuro, M., Koyama, K. and Chen, G., 1997, et al. Direct antidiabetic effect of leptin through triglyceride depletion of tissues. *Proc Natl Acad Sci USA*, 94, (46) 4637.
- Smith, S.R., 1996, Obesity: The endokrinology of obesity. *Endokrinology and Metabolism Clinics of North America*, 25 (4), 921-942.
- Stefan, N, Stumvoll, M., 2002, Adiponectin- Its Role In Metabolism and Beyond, *Horm Metab Res*, 34, 469-474.
- Stefan, N., Vazorova, B., Funahashi, T., Matsuzawa, Y., Weyer, C. and Lindsay, R.S., 2002, et al. Plasma adiponectin concentration is associated with skeletal muscle insulin receptor thyrosine phosphorylation and low plasma concentration predes a decrease in whole-body insulin sensitivity in humans, *Diabetes*, 50, 1884-1888.
- Stumvoll, M., Mitrakou, A. and Pimenta, W., 2000, et al. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. *Diabetes Care*, 23, 295-301.
- Sultuybek, G., 2003, Obezitede genetik ve çevresel faktörlerin rolü. İçinde: Hatemi, H. ve Altıntaş. A., (eds), *Obezite ve metabolik sendrom-tıbbi etik sempozyum kitabı*, İstanbul, 33-45.
- Tagliaferi, M., Berselli, E.M. and Calo, G., 2001 ,et al. Subclinical hipothyroidizm in obese patients: Relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition and lipid profile, *Obesity Research*, 9, 196-201.

- Taylor, R.W., Jones, I.E., Williams, S.M. and Goulding, A., 2000, Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 years, *Am J Clin Nutr*, 72, 490-495.
- Tenekeci, M.H., 2008, Obezite ve insülin direncinde yeni bir protein: vaspin, *Endokrinolojide yönelişler*, Ekim, 167.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) 2002, Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 106 (25), 3143-421.
- Tor, H., 1999, Obezlerin Sorunları ve Bunlara Yaklaşım, 1, 20-34.
- Toschke, A.M., Koletzko, B., Slikker, W., Hermann, V. and Kries, R., 2002, Childhood obesity is associated with maternal smoking in pregnancy. *Eur J Pediatr*, 161, 445-448
- Tsai, C.J., Leitzmann, M.F., Willett, W.C. and Giovannucci, E.L., 2004, Prospective study of abdominal adiposity and gallstone disease in US men, *Am J Clin Nutr*., 80, 38-44.
- Tüzün, M., 1995, Obezite İçinde: “Obezite ve Tedavisi”Ed. by Candeğer, Y., *Mart matbacılık sanatları*, Birinci basım, İstanbul, 4-12.
- Vague, J., 1956, The degree of masculine differentiation of obesities. A factor determining preposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease *Am J Clin Nutr*, 4, 20-34.
- Van Itallie, T.B., 1985, Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med*, 103, 983-988.
- Van Itallie, T.B., 1996, Prevalence of obesity. *Endocrinol Metab Clin North*, 25, 887-905.
- Wang Z.M., Pierson, R.N. and Heymsfield, S.B., 1991, The five level model. A new approach to organizing body composition research. *Am J Clin Nutr* , 54, 970-975.
- Whitaker, R.C., Pepe, M.S. and Wright, J.A. 1998, , et al. Early adiposity rebound and risk of adult obesity, *Pediatrics*, E5, 101-109.
- Wilson, D.J., Foster, D.W., Kronenberg, M.H. and Larsen, P.R., 1998, Williams Textbook of Endocrinology 9th Edition, *W.B. Saunders Company*, Philadelphia.
- World Health Organization., 2000, Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, World Health Organ Tech Rep Ser, 894 (i-xii), 1-253.
- Yalçın, S., Tuğrul, B., Nacar, N., Tuncer, M. and Yurdakök, K., 2002, Factors that affect television viewing time in preschool and primary schoolchildren. *Pediatr Int*, 44, 622-627.

- Yanovski, J.A., 2001, Intensive therapies for pediatric obesity. *Pediatr Clin North Am*, 48, 1041-1053.
- Yamauchi, T., Kamon, J., Waki, H., Terauchi, Y., Kubota, N., Hara, K. and Mori, Y., 2001, et al. The fat derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipotrophy and obesity. *Nat Med*, 7, 941-946.
- Yıldız, S., 2011, Metobolik Sendromlu Hastalarda Visfatin düzeyi, Uzmanlık Tezi, *Düzce Üni. Tıp Fak . İç Hastalıkları ABD*, 12-23.
- Yılmaz, C., 1999, Obezite Tedavisine Giriş, Obezitenin İlaçla Tedavisi In “Obezite ve Tedavisi”Ed. by Yılmaz, C., *Mart matbaacılık sanatları ltd.*1999, Birinci basım, İstanbul, 66, 124-198.
- Yki-Jarvinen, H. and Williams, G., 1997, İnsulin resistance in NonInsulin Depended Diabetes Mellitus. In pick up JC, Williams, G., Eds, Textbook of Diabetes. Blackwell Science Ltd. *Osney Mead, Oxford, UK*, 20, 21-24.
- Yokota, T., Meka, C.S. and Medina, K.L, 2002 et al. Paracrine regulation of fat cell formation in bone marrow cultures via adiponectin and prostaglandins. *J Clin Invest*; 109 (10), 1303-1310.
- Yorgancı-Koyuer, E., 2005, Obez, Tip-II Diyabetli Hastalarda İnsülin Direnci ile IL-6, CRP ve Fibrinojen ilişkisi, Uzmanlık Tezi, *T.C Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biokimya ve Klinik Biokimya Laboratuvarı*, 2-27.
- Zhou, Y.P. and Grill, V.E. 1994, Long term exposure of rat pancreatic islets to fatty acids inhibits glucose-induced insulin secretion and byosynthesis through a glucose fatty acid cycle, *J Clin Invest*, 93 (2), 870-876.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Mehmet BİRGÜL
Uyruğu : T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi : Develi / 20.03.1986
Telefon : 05446628066
e-mail : birgulmehmet@hotmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Necip Fazıl Kısakürek Lisesi, Bahçelievler, İstanbul	2003
Üniversite	: Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi, Afyonkarahisar	2007
Yüksek Lisans	: Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya	devam ediyor

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2008	Şule Dershanesi	Biyoloji Öğretmeni
2010	M.E.D. Dershanesi	Biyoloji Öğretmeni

YABANCI DİLLER: İngilizce