

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

OBEZ OLAN VE OLMAYAN BİREYLERDE İNSÜLİN DİRENCİ İLE LEPTİN,  
İNERLÖKİN-6, hs-CRP VE FİBRİNOJEN İLİŞKİSİ: VAKA KONTROL ÇALIŞMASI

DR.AHMET KOÇAK  
UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2013



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

OBEZ OLAN VE OLMAYAN BİREYLERDE İNSÜLİN DİRENCİ İLE LEPTİN,  
İNTERLÖKİN-6, hs-CRP VE FİBRİNOJEN İLİŞKİSİ: VAKA KONTROL ÇALIŞMASI

DR.AHMET KOÇAK  
UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. SELMA ÇİVİ

KONYA, 2013

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi boyunca her türlü sorunlarımızla yakından ilgilenen, ilimlerinden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanlarında çalışmaktan onur duyduğum değerli hocalarım Sayın Prof.Dr. Selma Çivi ve Sayın Doç.Dr. Ruhuşen Kutlu'ya teşekkür ederim. Rotasyon eğitimlerim süresince destek veren İç Hastalıkları, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Psikiyatri, Genel Cerrahi, Göğüs Hastalıkları, Kardiyoloji bölümlerindeki öğretim üyesi hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık tezimin hazırlanmasında yardım ve katkılarını esirgemeyen araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve aile hekimliği polikliniği çalışanlarına teşekkürlerimi sunuyorum. Tezimde biyokimyasal parametrelerin çalışılmasında katkılarından dolayı Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Yrd. Doç.Dr. Aysun Toker ve Yrd. Doç.Dr. İbrahim Kılınç'a, Araştırma görevlisi Dr. Erkan Taşyürek'e yardımlarından dolayı teşekkür ederim. Tezimin hazırlanmasında yardım ve katkılarını esirgemeyen Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç Mustafa Kulaksızoğlu'na teşekkür ederim Tezimin yürütülmesi için 121518013 no'lu projemize vermiş olduğu maddi destekten dolayı Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde maddi, manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman yanımda olan sabır ve içtenlikle bana en büyük desteği veren sevgili eşime, varlıklarıyla bana güç veren canım kızlarım Sena, Eda ve Melike'ye çok teşekkür ederim.

01.04.2013 KONYA

Dr Ahmet KOÇAK

## ÖZET

### **Obez Olan ve Olmayan Bireylerde İnsülin Direnci İle Leptin, İnterlökin-6, hs-CRP ve Fibrinojen İlişkisi: Vaka Kontrol Çalışması, Dr.Ahmet Koçak, Uzmanlık Tezi, Konya, 2013**

**Amaç:** Obezite pek çok sağlık probleminin oluşmasına zemin hazırlamakta, hayat kalitesi ve süresini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu çalışmada obez olan ve olmayan bireylerde insülin direnci ile interlökin-6, leptin, hs-CRP ve fibrinojen ilişkisini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Vaka kontrol tipinde analitik bir araştırma olan bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği polikliniğine müracaat eden obez olan ve olmayan 329 erişkin bireyde gerçekleştirildi. Diabetes mellitus, ailesel dislipidemi, romatoid artrit, kollagen doku hastalığı, koroner kalp hastalığı, karaciğer ve böbrek yetmezliği bulunanlar, gebeler, akut enfeksiyon hastalığı olanlar ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler araştırmaya dahil edilmedi. Katılımcılara sosyodemografik özelliklerini içeren bir anket formu uygulandı. Katılımcıların detaylı tıbbi öyküleri alınarak, boy, kilo, vücut kütle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi, sistolik ve diastolik kan basınçları ölçüldü. 12 saat açlık sonrası alınan kanlarında açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserit, LDL-c, HDL-c, hs-CRP, leptin, IL-6, fibrinojen, açlık insülin düzeyleri ölçüldü ve beden kütle indeksi ile arasındaki ilişkiler değerlendirildi. İnsülin direnci için açlık plazma glukozu ve insülin düzeyleri kullanılarak HOMA IR(Homeostasis Model Assessment ) hesaplandı (**HOMA-IR= Serum Glucose (mg/dL). × Plasma insülin (µU/mL) / 405**). Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 16,00 programı kullanıldı, p değerinin <0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Katılanların 125'i (%38.0) erkek, 204'ü (%62.0) kadındı, 71'i (%21.5) normal kilolu, 89'u (%27.1) fazla kilolu, 169'u (%51.4) obez idi. AKŞ, LDL-c, trigliserid düzeyleri erkeklerde, fibrinojen, leptin, HDL-c düzeyleri ise kadınlarda daha yüksek bulundu (p<0.05). T.kolesterol, IL-6, hs-CRP, HOMA-IR seviyeleri ile cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05). Düşük eğitim düzeyi ile obezite anlamlı bir ilişki göstermekte idi (p=**0.001**). Obezite sıklığının en fazla olduğu grup ev kadınları idi (p=**0.001**). Evli olanlarda fazla kilo ve obez olma diğer gruplardan daha fazla idi (p=**0.001**). Çalışmamızda yüksek AKŞ, TG, insülin, insülin direnci, hs-CRP, fibrinojen, leptin düzeyleri ve düşük HDL-c düzeyleri ile obezite arasında anlamlı bir ilişkili bulundu

( $p < 0.05$ ). IL-6 ile obezite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Hipertansiyon ile obezite arasında anlamlı bir ilişki vardı ( $p = 0.001$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda yüksek AKŞ, TG, insülin, insülin direnci, hs-CRP, fibrinojen, leptin düzeyleri ve düşük HDL-c düzeyleri obezite ile ilişkili bulunmuştur. Bu ilişki diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere birçok hastalığa yol açmaktadır. Bu nedenle obezite sık takip ve tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır. Obezite ile insülin direnci, sitokinler ve leptin arasındaki ilişkilerin karmaşık mekanizmasının aydınlatılması için daha ileri çalışmalara gerek duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Obezite, insülin direnci, IL-6, hs-CRP, fibrinojen, leptin.

## ABSTRACT

### **The Relationship Between Insulin Resistance and Leptin, Interleukin-6, hs-CRP and Fibrinogen in Obese and Non-obese Individuals: A Case Control Study, Dr.Ahmet Koçak, Dissertation, Konya 2013**

**Purpose:** Obesity lays the groundwork for many health problems, and affects quality and duration of life negatively. Therefore, in this study, we aimed to investigate the relationship between insulin resistance and interleukin-6, leptin, hs-CRP and fibrinogen in obese and non-obese individuals

**Material and Methods:** This study, which is an analytical study in the case-control type, was conducted on 329 obese and non-obese adult individuals who applied to Necmettin Erbakan University, Meram Medical Faculty, Department of Family Medicine. Of the patients who applied, those who suffered from diabetes mellitus, familial dyslipidemia, rheumatoid arthritis, collagen tissue disease, coronary heart disease and liver and renal failure, and those who were pregnant or suffered from infectious diseases were not included from the study. The participants were administered a survey form concerning their socio-demographic characteristics. Detailed medical background information of the participants was obtained and their heights, weights, body mass indexes, waist circumferences, and systolic and diastolic blood pressures were measured. Fasting blood glucose, total cholesterol, triglyceride, LDL-c, HDL-c, hs- CRP, leptin, IL-6, fibrinogen, and insulin levels were measured after 12 hours of fasting and the their correlations with body mass index were evaluated. For insulin resistance, HOMA IR (Homeostasis Model Assessment) was calculated by using fasting plasma glucose and insulin levels (**HOMA-IR**= Serum Glucose (mg/dL) × Plasma insulin (µU/mL) / 405). SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 16,00 software program was used in order to evaluate the findings obtained from the study and if p value was <0.05, this was considered to be significant.

**Results:** Of all the participants, 204 (62.0 %) were female, 125 (38.0%) were male; 71 of them were of (21.5 %) normal weight, 89 (27.1 %) were overweight and 169 were (51.4 %) obese. Male gender had higher fasting blood glucose, LDL-c and triglyceride levels whereas fibrinogen, leptin and HDL-c levels were higher in female (p<0.05). There was not a significant difference between total cholesterol, IL-6, hs-CRP and HOMA-IR levels and gender (p>0.05). On the other hand, there was a significant correlation between low educational level and obesity (p=0.001). The group that had the highest incidence of obesity involved the housewives (p=0.001). The married participants exhibited higher rates

of being overweight and obese than other groups ( $p=0.001$ ). In our study, a significant correlation was found between high fasting blood glucose, TG, insulin, insulin resistance, hs-CRP, fibrinogen, leptin levels, low HDL-c levels and obesity ( $p<0.05$ ). No statistically significant relationship was found between IL-6 and obesity ( $p>0.05$ ). On the other hand, there was a significant correlation between high blood pressure and obesity ( $p=0.001$ ).

**Conclusion:** In our study, high fasting blood glucose, TG, insulin, insulin resistance, hs-CRP, fibrinogen, leptin and low HDL-c levels were found to be correlated with obesity. This correlation leads to many diseases, notably diabetes mellitus and cardio-vascular diseases. Therefore, obesity is a disease that needs to be monitored closely and frequently and treated properly. Further studies are needed to shed light on the mechanisms of the relationships between obesity and insulin resistance, cytokines and leptin.

**Key words:** Obesity, insulin resistance, IL-6, hs-CRP, fibrinogen, leptin.



# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

TEŞEKKÜR .....	ii
ÖZET .....	iii
ABSTRACT .....	v
SİMGELER ve KISALTMALAR .....	x
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ .....	xii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflaması .....	2
2.2. Obezitenin Epidemiyolojisi .....	3
2.3. Obezitenin Tipleri .....	5
2.3.1. Android (erkek tipi) Tip Obezite .....	5
2.3.2. Jinoid (kadın tipi) Tip Obezite .....	5
2.4. Vücut Yağ Dağılımı ve Saptama Yöntemleri .....	6
2.4.1. Konisite İndeksi (Kİ) .....	6
2.4.2. Sagittal Bel Ölçümü .....	6
2.4.3. Bel/Kalça Oranı (BKO) .....	6
2.4.4. Transfer Bel Çevresi Ölçümü .....	7
2.5. Obezite Belirteçleri ve Vücut Yağ Bileşiminin Ölçülmesi .....	7
2.6. Obeziteye Etki Eden Faktörler .....	10
2.6.1. Endokrin Sebepler .....	11
2.6.2. Nörolojik Faktörler .....	12
2.6.3. Genetik Faktörler .....	14
2.6.4. Psikolojik Faktörler .....	15
2.6.5. Çevresel Faktörler .....	15
2.6.6. Davranışsal Faktörler .....	15
2.6.7. Obeziteye Neden Olan ilaçlar .....	16
2.7. Obezite İle İlgili Hastalıklar .....	17
2.7.1. Obezite ve Kardiyovasküler Bozukluklar .....	18
2.7.2. Obezite ve Hipertansiyon .....	18
2.7.3. Obezite ve Lipidler .....	20
2.7.4. Obezite ve Diabetes Mellitus .....	22
2.7.5. Obezite ve Solunum Sistemi .....	24
2.7.6. Obezite ve Gastrointestinal Sistem .....	25
2.7.7. Obezite ve Kanser .....	25
2.7.8. Obezite ve Üreme Sistem .....	26
2.7.9. Obezite Deri ve Kas-İskelet Sistemi .....	26
2.7.10. Obezite ve Psikososyal Durum .....	27
2.7.11. Obezite ve Gebelik .....	27
2.7.12. Metabolik Sendrom .....	28
2.8. Obezite ve Sitokinler .....	30
2.8.1. Obezite ve İnterlökin-6 .....	30
2.8.2. Obezite ve C-Reaktif Protein .....	31
2.8.3. Obezite ve Fibrinojen .....	32
2.8.4. Obezite ve Leptin .....	33
2.9. Obezite ve İnsülin Direnci .....	35
2.9.1. İnsülin Rezistansı Ölçüm Yöntemleri .....	36
2.10. Obezite Tedavisi .....	37

2.10.1. Tıbbi Beslenme (Diyet) Tedavisi .....	37
2.10.2. Egzersiz Tedavisi.....	39
2.10.3. Davranış Değişikliği Tedavisi .....	40
2.10.4. İlaç Tedavisi .....	41
2.10.5. Cerrahi Tedavi.....	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
3.1. Araştırmanın Şekli.....	43
3.2. Araştırma Evreni .....	43
3.3. Araştırmanın Örneklemi .....	43
3.4. Verilerin Toplanması.....	43
3.5. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi.....	46
4. BULGULAR .....	47
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	69
6. KAYNAKLAR.....	78
7. EKLER .....	91
Ek 1. A.....	91

## **SİMGELER ve KISALTMALAR**

- ABD:** Amerika Birleşik Devletleri  
**ACTH:** Adrenokortikotropik Hormon  
**ADA:** American Diabetes Association (Amerikan Diyabet Birliği)  
**AGO:** Abdomen Gluteus Oranı  
**BMH:** Bazal Metabolizma Hızı  
**BT:** Bilgisayarlı Tomografi  
**BKİ:** Beden Kütle İndeksi  
**BKO:** Bel/Kalça Oranı  
**CETP:** Kolesterol-Ester Transpeptidaz  
**CIGMA:** Continuous Infusion of Glucose with Model Assessment  
**CRP:** C-Reaktif Protein  
**DEXA:** Dual-Enerji X-Işını Absorbsiyometrisi  
**DHEA:** Dehydroepiandrosterone  
**DMH:** Dinlenme Metabolizma Hızı  
**DKK:** Deri Kıvrım Kalınlığı  
**DM:** Diabetes Mellitus  
**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü  
**FIRI:** Fasting Insülin Resistance Index  
**GDM:** Gestasyonel Diabetes Mellitus  
**GH:** Büyüme Hormonu  
**GLUT-4:** Glucose Transporter type 4  
**HDL-c:** High Density Lipoprotein Cholesterol  
**HL:** Hepatik Lipaz  
**HOMA:** Homeostasis Model Assessment  
**hs-CRP:** high-sensitivity CRP  
**HT:** Hipertansiyon  
**IGF-1:** Insulin Growth Factor-1 (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 )  
**IR:** Insulin Resistance (IR), (İnsülin Direnci)  
**IL-6:** İnterlökin-6  
**JNC:** Joint National Committee  
**KDH:** Kalp Damar Hastalıkları  
**Kİ:** Konisite İndeksi

**LDL-c:** Low Density Lipoprotein Cholesterol  
**LHRH:** Lütin Hormonu Salgılatan Hormonu  
**MAO:** Monoamin Oksidaz  
**MC4-R:** Melanokortin 4 Reseptörü  
**MSH:** Melanosit Stimüle edici Hormon  
**NAYKH:** Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı  
**NCEP:** National Cholesterol Education Program  
**NIDDK:** National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases  
**NIDDM:** Non İnsülin Dependent Diabetes Mellitus  
**NMR:** Nükleer Manyetik Rezonans  
**NPY:** Nöropeptid Y  
**PCOS:** Polikistik Over Sendromu  
**PPAR:** Peroxisome Proliferator Activated Reseptör  
**SBKK:** Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım  
**SHBG:** Seks Hormon Bağlayıcı Globulin  
**SPSS:** Statistical Package for Social Sciences  
**SYA:** Serbest Yağ Asidi  
**TEKHARF:** Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri  
**TG:** Trigliserid  
**TNF:** Tümör Necrosis Faktör  
**TNSA:** Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması  
**TOAD:** Türkiye Obezite Araştırma Derneği  
**UCP:** Uncoupling Protein  
**VLDL:** Very Low Density Lipoprotein  
**WHO:** World Health Organisation

## TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

### TABLO LİSTESİ:

Sayfa	Sayfa
Tablo 1. BKİ değerlerine göre aşırı kilolu ve obezite sınıflandırması .....	3
Tablo 2. Obezite ile birlikte görülen endokrin sendromlar .....	11
Tablo 3. Gıda alımına etki eden peptidler .....	12
Tablo 4. Obezite ile görülen genetik sendromlar .....	14
Tablo 5. Obezite ile birlikteliği gösterilen ve araştırılan genler .....	15
Tablo 6. Obeziteye neden olan ilaçlar .....	17
Tablo 7. Obezitenin yol açtığı sağlık sorunları .....	17
Tablo 8. JNC VII' ye göre kan basıncı sınıflaması .....	20
Tablo 9. Metabolik sendrom tanısı NCEP ATP III'e göre .....	29
Tablo 10. International Diabetes Foundation (IDF)-2005, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri .....	30
Tablo 11. hs-CRP kardiyovasküler risk değerlendirmesi .....	32
Tablo 12. Katılanların sosyodemografik özellikleri .....	48
Tablo 13. Katılanların cinsiyete göre sosyodemografik özellikleri .....	50
Tablo 14. Katılanların beden kütle indekslerine göre sosyodemografik özellikleri .....	52
Tablo 15. Katılanların beden kütle indekslerine göre Framingham risk skorları .....	53
Tablo 16. Katılanların cinsiyete göre Framingham risk skorları .....	52
Tablo 17. Katılanların bazı parametrelerinin değerleri .....	54
Tablo 18. Katılanların cinsiyetlerine göre bazı parametrelerin değerleri .....	55
Tablo 19. Beden kütle indekslerine göre bazı parametrelerin değerleri .....	56
Tablo 20. Beden kütle indekslerine göre hemogram değerleri .....	57
Tablo 21. Beden kütle indeksleri ile AKŞ ve kan lipit değerlerinin karşılaştırılması .....	58
Tablo 22. Beden kütle indeksleri ile hs-CRP değerlerinin karşılaştırılması .....	59
Tablo 23. Beden kütle indeksleri ile insülin değerlerinin karşılaştırılması .....	59
Tablo 24. Beden kütle indeksleri ile HOMA-IR değerlerinin karşılaştırılması .....	60
Tablo 25. Beden kütle indeksleri ile fibrinojen değerlerinin karşılaştırılması .....	61
Tablo 26. Beden kütle indeksleri ile IL-6 değerlerinin karşılaştırılması .....	61
Tablo 27. Beden kütle indeksleri ile leptin değerlerinin karşılaştırılması .....	62
Tablo 28. Kadınların bel çevrelerine göre bazı parametrelerin değerleri .....	63
Tablo 29. Erkeklerin bel çevrelerine göre bazı parametrelerin değerleri .....	64

Tablo 30. Parametreler arası korelasyon .....	65
Tablo 31. Obez olan ve olmayan bireylerde bazı parametrelerin karşılaştırılması.....	66

### **ŞEKİL LİSTESİ:**

Şekil 1. Android (erkek tipi) ve Jinoid (kadın tipi) Tip Obezite .....	6
Şekil 2. Leptinin gıda alımı ve enerji üzerine etkileri .....	34
Şekil 3. Türkiye Obezite Araştırma Derneği (TOAD)'ne göre obezite tedavi algoritması...	42
Şekil 4: Framingham Risk Skoruna göre 10 yıllık KVH risk hesaplama cetveli .....	45
Şekil-5. Leptin ile BMİ arasında lineer regresyon analizi.....	66
Şekil-6. hs-CRP ile BMİ arasında lineer regresyon analizi.....	67
Şekil-7. İnsülin ile BMİ arasında lineer regresyon analizi.....	67
Şekil-8. Fibrinojen ile BMİ arasında lineer regresyon analizi.....	68
Şekil-9. HOMA-IR ile BMİ arasında lineer regresyon analizi.....	68

## 1.GİRİŞ

Obezite; genetik, metabolik, sosyal, davranışsal ve kültürel faktörlerin etkileşimi sonucu gelişen komplike, mültifaktöriyel bir hastalıktır. Obezite başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada prevalansı giderek artan bir sağlık sorunudur. Obezitenin henüz hiçbir hastalıkla birlikteliği yokken tanınması ve tedavi edilmesi koruyucu sağlık politikalarının başında yer almaktadır. Obezite ile ilişkili tıbbi durumlar: insülin direnci ve tip II diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalık, inme, uyku apnesi, safra kesesi hastalığı, hiperürisemi ve gut, osteoartrit ile erkeklerde kolon, rektum, prostat, kadınlarda endometriyum, meme ve safra kesesi gibi bazı kanser tiplerini içerir (Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2010).

Obezite düşük derecede sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Obezlerde resistin, adiponektin, ghrelin, leptin, C-Reaktif Protein (CRP), interlökin-6 (IL-6), Tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ), fibrinojen gibi inflamasyon belirteçlerin insülin direnci ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (Vendrell 2004). Yapılan epidemiyolojik çalışmalar da, sigara, kolesterol, hipertansiyon, diabetes mellitus, obezite gibi risk faktörlerinin ateroskleroz gelişimindeki rolleri kanıtlanmıştır. Deneysel çalışmalar ise bu risk faktörlerinin genel inflamatuvar bir yanıt başlatarak vücutta yaygın bir reaksiyon oluşturduğunu göstermiştir (Tokgözoğlu 2009).

Leptin, Zhang ve ekibi tarafından keşfedildikten sonra üzerinde geniş incelemeler yapılan obezite geninin,167 aminoasitli hormonal protein ürünüdür. Leptin vücut yağ miktarının kontrol ve düzenlenmesinden sorumlu, insanda enerji harcanmasının homeostazisini kontrol eden, yeni vücut ağırlığı düzenleyicisi bir protein olarak bilinmektedir. Leptin, hipotalamusu negatif feedback mekanizmayla etkileyerek, vücutta yağ dokusu miktarını ve besin alımını azaltırken, enerji harcanmasını artırır (Hekimoğlu 2006). Obezite etyolojisinde önemli yeri olan leptinin direk veya indirek olarak koroner arter hastalığına etkisi kesin olarak belirlenememiştir. Yapılan çalışmalarda, leptin ile beden kütle indeksi (BKİ), bel/kalçaoranı (BKO), insülin ve trigliserid düzeyleri arasında önemli korelasyon saptanmıştır.

Tip II Diabetes Mellitus (DM) hastalarının %80'inin obez olması nedeniyle obezitenin tip II DM için önemli bir risk faktörü olduğu söylenebilir. Obezitenin kendisinin mi tek başına glukoz intoleransına yol açtığı yoksa başka bir faktörün mü hem obeziteye hem de diyabete neden olduğu ise kesin olarak açıklanmış değildir. Ancak günümüzde

daha çok kabul edilen görüş, obezitenin tip II DM'da mevcut olan hepatik insülin rezistansını (İR) ağırlaştırdığıdır (Jung 1997).

Sonuçta pek çok faktör etkisiyle oluşan obezite, sağlığı olumsuz etkileyen bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Bugünkü bilgilerimize göre korunma ve hazırlayıcı etmenlerin ortadan kaldırılması için önlem alınması gereği yaygın olarak kabul edilmektedir.

Biz bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği polikliniğine müracaat eden erişkin obez olan ve olmayan bireylerde insülin direnci ile interlökin-6, leptin, hs- CRP ve fibrinojen ilişkisini araştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflaması

Obezite; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından vücut kompozisyonunda insan sağlığını olumsuz şekilde etkileyecek düzeyde yağ miktarının artışı olarak tanımlanmıştır. Erkeklerde vücut ağırlığının yaklaşık % 15-18'ini, kadınların ise %20-25'ini yağ dokusu oluşturmaktadır. Yaşla bu yağ oranı artmaktadır. Erkeklerde yağ miktarı total vücut ağırlığının %25'ini, kadınlarda %30'unu aşarsa obezite söz konusudur. Obezitenin basit ve görsel tanımı; bir kişide aşırı vücut yağı birikimi olmasıdır. Ancak literatürde obezitenin en önemli belirteci Beden Kütle İndeksidir (BKİ). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre Beden Kütle İndeksi  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> veya bel/ kalça oranı erkekte  $> 0.9$ , kadında  $> 0.85$  olan bireyler obez kabul edilmelidir. BKİ: Ağırlık(kg)/Boy(m)<sup>2</sup> formülü ile hesaplanır (Tüzün 1999).

**Tablo 1. BKİ değerlerine göre aşırı kilolu ve obezite sınıflandırması**

SINIFLANDIRMA	BKİ(kg/m <sup>2</sup> )
<b>Zayıf (düşük ağırlıklı)</b>	<18.50
Aşırı düzeyde zayıflık	<16.00
Orta düzeyde zayıflık	16.00-16.99
Hafif düzeyde zayıflık	17.00-18.49
<b>Normal</b>	18.50-24.99
Fazla kilolu	$\geq 25.00$
Pre-obez	25.00-29.99



<b>Obez</b>	$\geq 30.00$
Obez I.Derece	30.00-34.99
Obez II.Derece	35.00-39.99
Obez III.Derece	$\geq 40.00$

(Kaynak: WHO 2000)

Obezite oluşumunda aşırı ve yanlış beslenme ile fiziksel aktivite yetersizliği en önemli neden olarak kabul edilmektedir. Ayrıca genetik, çevresel, nörolojik, fizyolojik, biyokimyasal, sosyokültürel ve psikolojik pek çok faktör birbiri ile ilişkili olarak obeziteye neden olmaktadır (Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2010).

## 2.2. Obezitenin Epidemiyolojisi

Obezite küresel boyutta önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünyada hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde obezite her geçen gün artış göstermektedir. DSÖ tarafından Asya, Afrika ve Avrupa'nın 6 ayrı bölgesinde yapılan ve 12 yıl süren MONICA (Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease) çalışmasında obezite prevalansında 10 yılda %10-30 arasında bir artış saptandığı bildirilmiştir (Molarius 1999).

Obezitenin en sık görüldüğü ABD'de, Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC: Center for Disease Control) tarafından yürütülen NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) çalışmasına göre, 2003-2004 yıllarında obezite (BKİ  $\geq 30$ ) prevalansının erkeklerde %31.1, kadınlarda %33.2, 2005-2006 yıllarında ise erkeklerde %33.3, kadınlarda ise %35.3 olarak tespit edildiği açıklanmıştır.

Avrupa'da yetişkinler üzerinde yürütülen çeşitli çalışmalara göre fazla kilolu olma prevalansı erkeklerde %32-79, kadınlarda ise %28-78 arasında; obezite prevalansı ise erkeklerde %5-23, kadınlarda %7-36 arasında değişmektedir. Bu çalışmalara göre fazla kilolu olma durumunun en yüksek olduğu ülkeler Arnavutluk, Bosna-Hersek ve İngiltere (İskoçya)'dır. Türkmenistan ve Özbekistan ise prevalansın en düşük olduğu ülkelerdir (Branca 2007).

Obezite görülme sıklığı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de artmaktadır. Yapılan bölgesel ve ulusal düzeydeki çalışmalar bu durumu desteklemektedir. Ülkemizde 5 yılda bir tekrarlanan 15-49 yaş grubu kadınların çalışma kapsamına alındığı Türkiye Nüfus ve Sağlık araştırması (TNSA) sonuçları incelendiğinde obezitenin kadın nüfusta giderek

arttığı görülmektedir. Bu araştırma sonuçlarına göre, 15-49 yaş grubu kadınlarda fazla kiloluluk ( $BKİ=25-29.9\text{kg/m}^2$ ) sıklığı 1998 yılında %33.4, 2003 yılında %34.2, 2008 yılında %34.4 ve obezite ( $BKİ\geq 30\text{kg/m}^2$ ) sıklığı ise 1998 yılında %18.8, 2003 yılında %22.7 ve 2008 yılında %23.9 olarak bulunmuştur (TNSA 1998, TNSA 2003, TNSA 2008).

Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından 2004 yılında 7 coğrafi bölgeden seçilen 7 ilin 14 sağlık ocağında yapılan 'Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım (SBKK) çalışmasına göre, erkeklerde obezite sıklığı %21.2 iken, kadınlarda %41.5 olarak bulunmuştur. BKİ değeri 40-60 yaş arasında doğrusal olarak artmakta ve 70 yaşından sonra ise azalmaktadır (Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Gıda Güvenliği Daire Başkanlığı 2004).

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü tarafından yapılan beyana dayalı 'Ulusal Hanehalkı Araştırması' sonuçları incelendiğinde ülkemizde 18 yaş ve üzeri bireylerde fazla kilolu olanların sıklığı %31.4, obezite sıklığı ise %12 olarak bulunmuştur. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde kadınların %29'unda fazla kilolu, %15'inde obez, erkeklerin ise %34'ünün fazla kilolu ve %10'unun obez olduğu belirlenmiştir (Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2010).

Türkiye Obezite Araştırma Derneği (TOAD) tarafından 2000-2005 yılları arasında 6 ilde (İstanbul, Konya, Denizli, Gaziantep, Kastamonu ve Kırklareli) 20 yaş üstü 13878 bireyde yapılan "Türkiye Obezite Profili" çalışmasında bireylerin %30.9'unun  $BKİ<25\text{kg/m}^2$ , %39.6'sının (K:%34.5, E:%44.8)  $BKİ=25-30\text{kg/m}^2$  ve %29.5'inin (K:%34.5, E:%21.8),  $BKİ>30\text{kg/m}^2$  olduğu bulunmuştur. Bu çalışmadaki 7306 birey bel çevresine göre değerlendirildiğinde kadınlarda bel çevresi ortalaması 79.8 cm, erkeklerde ise 98.5 cm olarak tespit edilmiştir (Bağrıaçık 2009). 24788 kişinin tarandığı TURDEP I (Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması) çalışmasının sonuçları değerlendirildiğinde kadınlarda %30, erkeklerde %13, genelde ise %22.3 düzeylerinde obezite prevalansı tespit edilmiştir. Yaş dağılımı incelendiğinde obezite sıklığının 30'lu yaşlarda arttığı, 45-65 yaşları arasında pik yaptığı görülmektedir. Obezite prevalansı kentsel alanda %23.8 iken kırsal alanda %19.6 olarak tespit edilmiştir. Ülke geneli, değerlendirildiğinde doğu bölgelerinde daha az obeziteye rastlanmıştır. Santral obezite (bel çevresi kadında  $>88\text{cm}$ , erkekte  $>102\text{cm}$ ) prevalansı kadınlarda %49, erkeklerde %17, genelde %35 olarak tespit edilmiştir (Satman 2002). TURDEP-I çalışmasından 12 yıl sonra yapılan TURDEP-II çalışmasında Türk erişkin toplumunda obezite sıklığının 1998'de %22.3'ten %40 artarak 2010'da %31.2'ye ulaştığı görülmüştür.

Kadınlarımızda obezite sıklığı %44, erkeklerde ise %27'dir ve son 12 yılda kadınlarda obezite %34, erkeklerde ise %107 artmıştır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2011). Özetle şu söylenebilir ki; ülke olarak şişmanlıyoruz.

### **2.3. Obezitenin Tipleri**

Son yıllarda araştırmacılar vücuttaki toplam yağ miktarından çok, yağın vücutta bulunduğu bölge ve dağılımı üzerinde durmaktadırlar. Çünkü vücuttaki yağın bulunduğu bölge ve dağılımı, hastalıkların morbidite ve mortalitesi ile ilişkilendirilmektedir. Bölgesel yağ dağılımı genetik olarak erkek ve kadınlarda farklılık göstermektedir. Vücuttaki yağ birikimine göre iki tip obezite tanımlanmıştır.

#### **2.3.1. Android (erkek tipi) Tip Obezite**

Android tip, erkek tipi, santral, abdominal, sentripedal, elma tipi veya viseral obezite olarak adlandırılır. Bu tip obezite özellikle karın bölgesinde göbek ve iç organlar çevresinde yağ birikimi ile karakterizedir. DSÖ'ne göre bel/kalça oran kadınlarda 0.85'den ve erkeklerde ise 1.0'dan fazla ise android tip obezite olarak kabul edilmektedir. Sağlık açısından en riskli obezite tipidir. Android tip obezlerde diabetes mellitus, hipertansiyon, ateroskleroz, kan lipidlerinde yükseklik, gut ve ürat taşlarında artış görülmektedir. Android obezitede yağ hücreleri büyümüştür, yani hipertrofik bir obezite tipidir (Taşan 2005, Samur 2008).

#### **2.3.2. Jinoid (kadın tipi) Tip Obezite**

Jinoid tip, kadın tipi, periferik tip, armut tipi veya femoral obezite denilmektedir. Bu tip obezitede yağ birikimi özellikle basen ve kalça bölgelerinde görülür. Bu obezite tipi hiperplastik yani yağ hücre sayısı artışı ile birlikte olan obezitedir. Jinoid obezite ile venöz dolaşım bozuklukları arasında anlamlı bir ilişki varken, diabetes mellitus ve kalp damar hastalıkları gibi hastalıklara yakalanma riskinde önemli bir artış yoktur. DSÖ'ne göre bel/kalça oran kadınlarda 0.8'den ve erkeklerde ise 1.0'dan az ise jinoid tip obezite olarak kabul edilmektedir (Taşan 2005, Samur 2008).



Şekil 1. Android (erkektipi) ve Jinoid (kadın tipi) Tip Obezite(Samur2008)

#### 2.4. Vücut Yağ Dağılımı ve Saptama Yöntemleri

Vücut yağ dağılımı ve özellikle viseral yağın belirlenmesinde nekropsi çalışmaları, ultrasonografi, Bilgisayarlı Tomografi (BT), Nükleer Manyetik Rezonans (NMR), Dual-Enerji X-Işını Absorbsiyometrisi (DEXA) ve antropometrik ölçümler kullanılmaktadır. Bundan başka abdominal obezitenin saptanmasında kullanılan antropometrik ölçümler;

1. Konisite indeksi (Kİ)
2. Sagital bel ölçümü
3. Bel/kalça oranı (BKO)
4. Transfer bel çevresi ölçümü

##### 2.4.1. Konisite İndeksi (Kİ):

Valdez tarafından geliştirilen bir antropometrik parametredir. Diğer parametrelerin aksine matematiksel modele dayanmaktadır. Konisite indeksi aşağıdaki formül ile hesaplanmaktadır.

Kİ: Bel çevresi/ (0.09)x  $\sqrt{\text{kilo/boy}}$  (Valdez 1991).

##### 2.4.2. Sagital Bel Ölçümü:

Transvers bel çevresi ölçümü hem viseral, hem de cilt altı yağ dokusu miktarını yansıtmaktadır. Sırt üstü yatan hastada bir cetvel, vücut pergeli veya stadiometre yardımı

ile göbük-sırt arasındaki mesafe ölçölerek tespit edilir. Bu bölgeden karnın sagital çapı hesaplanabilir. Aynı ölçüm BT ile de yapılabilir (Rasmussen 1993).

#### **2.4.3. Bel Kalça Oranı (BKO):**

Bel çevresinin (cm), kalça çevresine (cm) oranlanması ile elde edilir. BKO, yağ dağılımı belirlenmesinde en sık kullanılan antropometrik yöntemdir. BKO abdominal obezite ile gluteal, femoral obezite arasındaki ayırımı yapmak için kullanılır.

BKO erkeklerde 0.95, kadınlarda 0.80'nin üzerinde olması abdominal obezite olarak kabul edilmektedir. Bazı yazarlar android ile jinoid obezite arasındaki ayırım noktası (cut-off point) olarak kadınlarda 0.85 ve erkeklerde 1.0'ı kabul etmektedir (Rasmussen 1993).

Gray ise BKO terimi yerine abdomen/gluteus oranı (AGO) veya android/jinoid oran terimini kullanmaktadır. AGO'nun kadınlarda 0.80'in, erkeklerde 0.90'ın üzerinde olması android obezite, bu değerlerin altı ise jinoid obezite olarak kabul edilmektedir (Gray 1989).

BKO'nun tamamen masrafsız, iyi bir intraabdominal yağ oranı göstergesi olması koruyucu hekimlikte de kullanılabilir olması değerini arttırmaktadır.

İsveç'te yapılan prospektif bir çalışmada BKO yüksek bulunan erkek ve kadınlarda iskemik kalp hastalığı, stroke (inme) ve mortalite oranının artmış olduğu gösterilmiştir. Yüksek BKO'na sahip hastalarda, hipertansiyon daha sık görülmektedir (Larsson 1984).

Amerikan morbidite ve mortalite verilerinde; Afrikalı Amerikan kadınlarında diyabet, kalp krizi, hipertansiyon, hiperlipidemi prevalanslarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bütün bu hastalıklar aşırı yağ depoları ile ilişkilidir (Larsson 1984).

“Iowa Kadın Sağlığı” çalışmasında BKO'nun, kanserden ölüm oranları ile direkt ilişkili olduğu ve yüksek BKO'ya sahip kadınların düşük olan gruptakilere göre iki kat fazla kanser mortalite oranına sahip oldukları bildirilmiştir (Simon 1997).

#### **2.4.4. Transvers Bel Çevresi Ölçümü:**

DSÖ tarafından önerilen bel çevresi ölçümü noktaları; kosta alt kenarı ile spina iliaka anterior superior arasındaki mesafenin ortasından yapılan ölçümdür (Despres 1991).

Bel çevresi ölçümlerinde en büyük problem ölçümün içine hem viseral yağ kalınlığının, hemde cilt altı yağ dokusu kalınlığının girmesi, yani ölçümün hem viseral yağ doku miktarını, hemde cilt altı yağ dokusu miktarını yansıtmadır. Yapılan çalışmalarda kadınlarda 88 cm, erkeklerde 102 cm'yi aşan bel çevresi ölçümlerinin obeziteye karşı girişim uygulanması gerektiren bireyleri tanımladığı kabul edilir. Bel çevresindeki yağ,

tüm vücut yağına oranla hastalık prevalansları ile daha çok ilişki içindedir. Çalışmalar bel çevresinin erkeklerde diabetes mellitus, yüksek kan basıncı prevalansı ve kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Samur 2008).

## **2.5.Obezite Belirteçleri ve Vücut Yağ Bileşiminin Ölçülmesi**

Obezite tanısında kullanılan kriterler daha çok hastalık oluşturan vücut ağırlığının belirlenmesine yöneliktir. Obezite tanısında kullanılan belirteçler aşağıda sıralanmıştır. Bu anlamda pek çok yöntem olmasına rağmen basit bir gözlem, BKİ ve bel çevresi ölçümü obezite tanısı için genellikle yeterlidir. Bununla birlikte obezite değerlendirilmesinde kullanılan testler aşağıda sıralanmıştır.

### **A-Klasik referans yöntemler**

- 1- Vücut yoğunluğu (%yağ=  $(4.95/d-4.5).100$ ) (d: vücut yoğunluğu)
- 2- Toplam vücut suyu
- 3- Toplam vücut potasyumu

### **B-Yeni teknikler**

- 1-İn vitro nötron aktivasyon analizi
- 2-Dual enerjili X ışını absorpsiyometrisi
- 3-Görüntüleme

### **C- Prediksiyon Teknikleri**

- 1-Ağırlık /Boy İndeksleri
- 2-Deri Kıvrım Kalınlığı
- 3-Bel Çevresi ve Bel/kalça oranı
- 4-Biyoelektrik impedans
- 5-Kızılötesine yakın interaktans

Vücut kompozisyonu belirleme yöntemlerinin kullanılma yaygınlığı maliyetide etkilemektedir. Dansitometre, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme yöntemi, izotop verilmesi ile total vücut suyu ölçülmesi, potasyum (K) ile total vücut sayımı veya nötron aktivasyon analizi gibi yöntemler vücut yağ miktarı hakkında net bir sonuç verebilmesine rağmen pahalı bir alt yapıya gereksinme gösterirler. Özel bir laboratuvar kurulması gereklidir ve her bir ölçüm masrafları oldukça yüksektir. Bu nedenle klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda kullanılması problem oluşturabilmektedir.

Buna karşılık, total vücut geçirgenliği, biyoelektrik impedans (BİA) ve antropometrik ölçümler gibi yöntemler düşük masraflı ve taşınabilir aletler olmaları ve aşırı sarf malzemesi gerektirmemeleri nedeniyle klinik ve epidemiyolojik çalışmalar için daha

uygun yöntemleri oluşturmaktadır. Bununla birlikte, yağ miktarını belirlemedeki güçleri önceki yöntemler kadar yüksek ve güvenilir değildir.

Obezite tanısında rutin uygulamada, en az zamanı, deneyimi ve tüketimi gerektiren basit, pratik yöntemlere gereksinim vardır. Ağırlık ve boy ölçümleri gibi basit ölçümlerin genellikle yeterli olduğu varsayılır ve bu indeksler arasında en yaygın olarak kullanılanı beden kütle indeksidir (BKİ: ağırlık/boy<sup>2</sup>)( Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2011).

### **Antropometrik Ölçümler**

**Ağırlık ve Boy:** Sadece görünüşe bakarak hastalarını ‘fazla kilolu’, ‘şişman’, ‘çok şişman’ ve ‘ağır (morbid) şişman’ olarak sınıflamak mümkün olabilir. Bununla birlikte daha nesnel antropometrik ölçümler de ileri sürülmüştür.

**a-İdeal vücut ağırlığı:** ABD Yaşam Sigortası Şirketlerinin (Metropolitan Life Insurance Company) en uzun ömür beklentisine göre hazırladığı yaş, boy, cins ve vücut yapısına göre ideal vücut ağırlığını gösteren tablolardan yararlanır. Hastanın ideal kilosunu yüzde kaç aştığı bulunur. Ayrıca ölçülen ağırlığın ideal ağırlığa bölünmesi ile relatif ağırlık hesaplanır. İdeal kilonun %10 aşılması (relatif ağırlığın %110 bulunması) fazla kilolu, %20 aşılması (relatif ağırlığın %120 bulunması) şişman olarak tanımlanmaktadır

Bir diğer ideal ağırlık saptama yöntemi Lorentz formülüdür. Burada, IBW (İdeal Body Weight) = Boy-100-((boy-150)/x) formülü kullanılmaktadır (x parametresi kadınlarda 2, erkeklerde 4 olarak hesaplanmaktadır) (Sencer1991).

### **b-Beden Kütle İndeksi (BKİ), Qutelet İndeksi:**

1835 yılında, Qutelet tarafından ilk kez tanımlanan bu indeks boy ve ağırlık ölçümlerinden yararlanılarak hesaplanır (BKİ: Ağırlık(kg) / Boy(m)<sup>2</sup> ). Genel olarak BKİ'nin 30 kg/m<sup>2</sup> üzerinde bulunması obezite kriteri olarak kabul edilmektedir. Günümüzde hazır BKİ cetvellerinin bulunması hesaplama işlemini ortadan kaldırmaktadır. Obezite dışında aşırı adale kitlesi bulunan kişilerde (örneğin, sporcularda yüksek BKİ değerlerine rastlanabilir. Çünkü BKİ vücuttaki yağ oranından daha çok, yağ miktarı ile ilişki göstermektedir (Terry 1992).

BKİ'nin artmasının premenapozal kadınlarda bazal glukoz, bazal insülin, oral glukoz tolerans testindeki glukoz, adölesanlarda ise sistolik ve diyastolik kan basıncıyla ilişkili

olduğu saptanmıştır. Yüksek BKİ değeri diabetes mellitus insidansı ve prevalansı ile ilişkilidir (Unwin1997, Kortelainen 1997).

Otopsi ve sağlıklı insanların karşılaştırıldığı çalışmalarda ileri koroner lezyonlar ile BKİ arasındaki ilişkinin doğru orantılı olduğu bulunmuştur. Ayrıca BKİ ve intraabdominal yağ depoları artışının miyokardiyal hipertrofi ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (Unwin1997, Kortelainen 1997).

**c-Ponderal indeks (Somatik indeks):** Genellikle çocuklarda kullanılan bir indekstir. Boy (inç) /  $^3\sqrt{\text{ağırlık (pound)}}$  formülü ile hesaplanır. 12'nin altındaki değerler obezite olarak kabul edilmektedir. Ağırlık ile ilgili indekslerin tümü objenin boyundan az çok etkilenmektedir. Bu nedenle kısa boylu kişiler daha şişman olarak saptanır (Albrink1974).

### **Deri Altı Yağ Dokusu Miktarı**

**Deri kıvrım kalınlığı (DKK):** Skinfold Caliper aleti ile deri kıvrım kalınlığı ölçümlerinden elde edilen sonuçlar çeşitli denklemlere konarak total vücut yağının hesaplanmasında kullanılabilir. Daha çok Avrupa'da kullanılan Durnin ve Womerley formülü dört (triseps, biseps, subskapular ve suprailiyak) DKK toplamının logaritmik transformasyonu, yaş ve cinsiyete dayanmakta, ABD'de kullanılan Jackson ve Pollack formülü ise yedi (göğüs, aksilla, triseps, subskapuler, batın, femur ve suprailiyak) DKK toplamının logaritmik transformasyonu, yaş, bilek ve önkol çevresine dayanmaktadır.

Bulunan DKK değeri standart yaş, boy ve cinse göre düzenlenmiş tablolar ile kıyaslanarak kişinin şişman olup olmadığı belirlenir. Triceps DKK'nın erkeklerde 23 mm, kadınlarda ise 30 mm'den fazla olması obezite olarak kabul edilmektedir. ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri (National Institutes of Health) nihai raporunda, triceps ve subskapular deri kıvrım kalınlığı toplamının erkeklerde 38, kadınlarda ise 52 mm'den fazla olması obezite bulgusu olarak ileri sürülmüştür.

### **2.6. Obeziteye Etki Eden Faktörler**

Obezite gelişiminde başlıca risk faktörleri; fiziksel aktivitede azalma, beslenme alışkanlıkları, yaş, kadın olmak, doğum sayısı, evlilik, sigarayı yeni bırakmak ve alkol alımıdır. Obezitenin giderek epidemik halini almasının altında kolay yaşam şekli nedeniyle aktivite azalması ve fazla kalori alımı ve fast-food türü yeme alışkanlıklarının artması önemli rol oynar. Obezitenin ortaya çıkması için enerji alımının enerji harcanmasından fazla olması gerekir. Eğer bu denge halinde olursa kiloda belirgin bir değişiklik olmaz. Obezitenin ailesel olduğu yıllardır bilinen bir gerçektir. Genetikten bağımsız olarak enerji



alımının artması ve hareket azlığı obezite gelişimini artırır. Genetik eğilim ve çevresel faktörler bu olayda rol alır. Kalıtımın % 35 rol oynadığı ve modifiye edici genlerin de % 15 rol oynadığı düşünülürse geri kalan % 50 olguda çevresel faktörler ve yaşam stiline etkili olduğu ortaya çıkar (Başkal 2003, Serter 2004).

### **2.6.1.Endokrin Sebepler**

Cushing sendromu santral obezite ile karakterizedir. Hiperinsülinizmi insülinoma vakalarında muhtemel hiperfajinin stimülasyonu ile metabolik etki sonunda obezite oluşmaktadır. Obezitede açlık plazma insülini artmıştır ve oral glukoza karşı aşırı insülin yanıtı vardır. Ayrıca hepatik insülin ekstrasyonunun azalmış olması da periferik insülin seviyesini artırmaktadır. Gerek insülin reseptörü gerekse post reseptör kademelerdeki defekt sonucunda insülin duyarlılığı da azalmaktadır. Hiperinsülinemi ve insülin rezistansında insülin duyarlı subkutan adipozitlerde lipoliz inhibe olmakta ve viseral adipozitlerden kaynaklanan serbest yağ asidinin (SYA) seviyesi artmaktadır. Portal SYA artışı ile karaciğere aşırı SYA gelmesi de insülin direncini daha da artırmaktadır. Ayrıca insülinin seks hormonu bağlayıcı globulin sekresyonunu inhibe edip serbest testosteronu arttırması ve overlerden de androjen yapımını uyarması da önemlidir. İnsülin rezistansında adipozitlerdeki lipolizin inhibisyonu sonunda obezite meydana gelmektedir. Hipotiroidizmde katabolizma azalmıştır. Ayrıca Klinefelter, Turner sendromları ve erkek hipogonadizmde de obezite görülebilmektedir (Başkal 2003).

### **Tablo 2. Obezite ile birlikte görülen endokrin sendromlar**

- Cushing Sendromu
- Hipotiroidizm
- İnsülinoma
- Kraniofarenjioma
- Turner Sendromu
- Erkek Hipogonadizmi
- İnsülin Rezistansı
- Diabetes Mellitus
- Polikistik Over Sendromu
- Psödohipoparatiroidizm
- Büyüme Hormonu Eksikliği

Obezitede periferde glukokortikoid reseptörleri artmıştır. Kortizol, insülinin adipoz hücrelerdeki antilipolitik etkisini inhibe eder. Adrenokortikal fonksiyonlardaki hızlanma ve periferik klirens artışı adrenal androjen yapımının artışı ile sonuçlanırken,

Dehydroepiandrosterone (DHEA) yapımının artışı özellikle abdominal visceral adipoziteyi arttırmaktadır. Kadınlarda estradiol, androjen reseptör yoğunluğunu azaltıp adipozitleri androjenlerin etkisinden korurken, postmenapozal dönemde bu etkinin kaybedilmesi ile santral obezite oluşmaktadır. Büyüme hormonu eksikliği olan çocuklarda abdominal yağ depolanması vardır. GH eksikliği veya duyarsızlığı ile uyarılara karşı GH yanıtı da azalmıştır. Obezitede GH sekresyonunun değişmesi bağlayıcı proteinlerdeki ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) deki değişiklikler nedeniyle olmaktadır. IGF-1, GH ve insülin; preadipozitlerin adipozitlere dönüşmesinde rol almaktadır (Özbey 2005).

### 2.6.2.Nörolojik Faktörler

Hipotalamustaki iştah ile ilgili merkezlerin tümör, travma veya inflamasyon ile etkilenmesi sonunda yemek yeme alışkanlığının değişmesi, obeziteye neden olmaktadır. Beslenme Merkezi 'Ventrolateral nukleus'da, doyma merkezi de 'Ventromedial nukleus'tadır. Obezite, enerji dengesinin bozulması sonunda oluşmaktadır. Enerji alımı, iştah ve doymayı düzenleyen hipotalamik merkezler tarafından kontrol edilmektedir. Bu merkezler, çeşitli hormon, faktör, madde ve nörotransmitterler ile etkilenmekte, sonuçta gıda alımı stimule veya inhibe edilmektedir (Özbey 2005)

**Tablo 3. Gıda alımına etki eden peptidler**

<b>İştahı arttıranlar (Oreksijenik)</b>	<b>İştahı azaltanlar(Anoreksijenik)</b>
Dinorfin	Anorektin
Beta-Endorfin	Bombesin
Galanin	Kalsitonin
Nöropeptit Y (NPY)	Enterostatin
Somatostatin	Glukagon like peptid (GLP1)
Agouti-related peptid (AGRP)	İnsülin
Melanosit konsantre edici hormon (MCH)	Nörotensin
Noradrenalin	Oksitosin
Glukokortikoidler	Thyrotropin-releasing hormone (TRH)
Oreksin A-B (Hypocretin 1-2)	Vazopressin
	$\alpha$ -Melanocyte stimulating hormone
	Corticotropin-releasing hormone
	Serotonin
	Ürokortin

Norepinefrin, serotonin ve histamin de beslenme davranışlarını etkiler. Serotonin aminoasit olan triptofandan derive olur ve gıda alımını azaltır. Norepinefrin beta reseptörler aracılığı ile gıda alımını azaltırken, alfa reseptörler ile gıda alımını arttırmaları. Histamin gıda alımını azaltıcı etki gösterir (Özbey2005). Son yıllarda, adipöz dokuda üretilip salınan leptin adlı bir polipeptidin obezite etiyopatogenezindeki rolü üzerinde önemle durulmaktadır. Leptinin hipotalamik nöropeptid Y (NPY) aracılığı ile gıda alımını etkilediği düşünülmektedir. NPY iştahı arttırıp, esmer yağ hücrelerinde termojenezi azaltmaktadır. Leptin; NPY sekresyonunu azaltarak iştahın azalmasına, enerji alımının azalmasına neden olmaktadır. Ayrıca, leptinin hipotalamustan melanosit stimüle edici hormon (MSH) sekresyonunu arttırarak iştahın ve gıda alımının azalışını sağladığı, sempatik sinir sistemi aktivitesini arttırarak termojenezi arttırdığı ve lütein hormonu salgılatan hormon (LHRH)'u yükselterek puberte ve fertilitede etkili olduğu da düşünülmektedir. Leptin beyaz adipöz hücrelerde sentezlenip salınmaktadır. Gece yarısı en yüksek düzeyde olup açlıkta ise serum leptin seviyesi düşmektedir. Leptin plazmada büyük oranda proteine bağlı olarak bulunmaktadır. Leptin vücut yağ kitlesi ile orantılı olarak dolaşımda bulunur ve santral sinir sistemine de plazma seviyeleri ile orantılı olarak geçer. Leptin üretimi, sadece yağ dokusu miktarına bağlı değil aynı zamanda metabolik hormonlar, farmakolojik ajanlar, vücudun enerji gereksinimine de bağlıdır. Leptin reseptörleri ile ilgili sorun varsa hipotalamik leptin etkisi beklendiği gibi olmayacak ve NPY sekresyonu baskılanmayacaktır (Kabalak 2001, Ergün 1999). Leptin eksikliğinin obezite ile sonuçlandığı, günümüzde artık oldukça iyi bilinen ve kabul edilmiş bir gerçektir. Obez insanlarda, serum leptin konsantrasyonları obezite göstergeleri olan BKİ ve vücut yağ kitlesi oranı ile pozitif bir korelasyon göstermektedir. Obez insanların büyük çoğunluğunda serum leptin konsantrasyonları yüksektir ve kilo verimi ile tekrar azalır. Ayrıca, serum leptin seviyelerinde obezler arasında cinse bağlı fark da vardır. Buna göre leptin ile vücut yağ kitlesi ve BKİ arasındaki pozitif korelasyon kadınlarda erkeklere oranla daha belirgindir ve yapılan ölçümler sonucunda kadınlarda leptin seviyelerinin erkeklere oranla daha fazla olduğu saptanmıştır. Ayrıca obez insanlardaki plazma leptin konsantrasyonları her ne kadar obez olmayanlara göre 5 kat kadar yüksek olsa da, serebral sıvıdaki leptin konsantrasyonlarının çok düşük olması leptin rezistansını kolaylaştıran hız sınırlayıcı faktörün santral sinir sistemine leptin transportundaki defekt olduğunu göstermektedir. Leptin antiobezite etkisini başlıca enerji alımını azaltarak (iştahın azaltılarak daha az gıda alınması) ve enerji harcanımını arttırarak (sempatik sinir sistemi

aktivasyonu, termogenezis, artmış oksijen tüketimi) göstermektedir (Aslan 2004,Keçetepen 2006).

### **2.6.3.Genetik Faktörler**

Obezitenin % 25-40 oranında kalıtsal olarak geçtiği gösterilmiştir. Enerji alımı, metabolik hız ve spontan fizik aktivitede de genetik etki vardır. Obez anne ve babanın çocuklarında orta dereceli obezite riski 2-3 kat, şiddetli obezite riski ise 8 kat artmıştır. Aynı çevrede yaşayan ve benzer şekilde beslenenlerin vücut ağırlıklarındaki bireysel farklılıklar sahip oldukları genetik yapıdan kaynaklanır. Fizik aktivite ve diyet genetik yapı etkisi altında vücut ağırlığı ve kompozisyonunu şekillendirmektedir. Bazı genlerde görülen varyasyonlar obeziteye genetik yatkınlık yaratabilir. Bu genetik yatkınlık enerji denkleminde enerji alımını ve/veya enerji harcanımını etkiler. Obezite ile ilgili en az 24 genetik loküs saptanmıştır. Genellikle poligeniktir. Otozomal dominant, resesif ve X-linked geçişli bozukluklar belirlenmiştir. Birçok genetik sendromun obezite ile birlikteliği bilinmektedir (Tablo 4) (Kebapçı2004, Semerci2004).

#### **Tablo 4. Obezite ile görülen genetik sendromlar**

1. Prader-Willi Sendromu
2. Laurence Moon Biedl Sendromu
3. Alström Hallgren Sendromu
4. Cohen Sendromu
5. Carpenter Sendromu
6. Biomond Sendromu
7. Schinzel Sendromu
8. Stein-Leventhal Sendromu
9. Albright'ın Herditer Osteodistrofisi
10. Fröhlich Sendromu (Adipozogenital Distrofi)
11. Hiperostozis Frontalis İterna

Obezite ile birlikteliği gösterilen pek çok gen vardır (Tablo 5).

### **Tablo 5. Obezite ile birlikteliği gösterilen ve araştırılan genler**

Leptin ve leptin reseptörü  
Peroxisome proliferator activated reseptör (PPAR)  
Tümör nekroz faktör (TNF)  
Nöropeptidler  
Uncoupling proteinler (UCP)  
Beta-3 reseptör  
Lipoprotein lipaz  
Apolipoprotein D  
Apolipoprotein B  
LDL reseptörü  
Dopamin reseptörü (D2)  
İnsülin geni  
Melanokortin 4 reseptörü (MC4-R)  
Glukokortikoid reseptör

Leptin beyaz yağ dokusunda sentezlenen ve plazma miktarı yağ dokusu ile paralel olan bir hormondur. Obezitede leptin düzeyleri yüksek olduğu için leptin gen mutasyonundan ziyade leptin reseptör gen bozukluklarının önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Postleptin reseptör kademesinde özellikle ikincil mediatör olarak nöropeptid Y (NPY) ve melanin konsantre edici hormon (MCH)'un rolü önemlidir (Başkal 2003).

#### **2.6.4.Psikolojik Faktörler**

Stres, anksiyete, depresyon gibi çeşitli psikiyatrik davranış değişiklikleri hipotalamik merkezleri etkileyerek yemek alışkanlıklarını değiştirmekte ve obeziteye sebep olabilmektedir (Başkal 2003).

#### **2.6.5.Çevresel Faktörler**

Bugünkü çevremiz limitsiz olarak kolaylıkla elde edilebilen, oldukça ucuz çok lezzetli enerji yüklü gıdalarla doludur. Buna düşük fiziksel aktiviteli yaşam tarzı da eklenmiştir. Bu çevresel koşullar yüksek enerji alımını ve düşük enerji kullanımını uyarır. Bu koşullar altında obezite kolaylıkla oluşur. Endüstrileşmiş ülkelerde, eğitim ve gelir düzeyi düşük ülkelere göre obezite sıklığı yüksektir. Evlilik sonrası dönemde obezite oranında artış gözlenmiştir (Gedik 2003).

## 2.6.6.Davranışsal Faktörler

### **Aşırı yemek yeme ve kötü beslenme**

Diyet bilgisinde eksiklik, genetik ve psikolojik nedenler yeme davranışında bozukluklara neden olmaktadır. Obez bireylerin büyük bir bölümü neden ne olursa olsun fazla yemekte ve/veya kötü beslenmektedir. Özellikle diyetle yağ alımının artmasının obezite ile birlikte olduğuna dikkat çekilmiştir. Zira yağ içeriği yüksek gıdaların daha lezzetli olması aşırı tüketime neden olmaktadır. Yeme davranış bozuklukları da aşırı ve dengesiz beslenme nedeniyle obeziteye neden olur. Sık rastlanılan yeme davranış bozuklukları aşağıda anlatılmıştır.

**Gece Yeme Sendromu:** Birey enerjisinin % 25-50'sini gece ile ertesi sabah arasında tüketir. Obezlerde bozulmuş yemenin en sık rastlanan komponentidir.

**Kafeterya Diyet:** Genellikle yağ içeriği yüksek (ketçap, mayonez vb) yiyecekler alınır. Son yıllarda yaşam biçimi fast-food yeme tarzını arttırmıştır.

**Sosyal Yiyeçilik:** Görevi gereği sık toplantı yemeklerine katılanların fazla alkol ve yağ içeriği yüksek mezeler tüketmesi sonucu obezite gelişebilir.

**Binge Yeme:** Psikolojik nedenlerle kişide kompulsif yemek yeme isteği vardır.

**Atıştırma:** Gün boyunca ana öğünler dışında sık sık bir şeyler yenilmektedir.

**Sigara Bırakılması:** Çalışmaların çoğu hem erkek, hem de kadınlarda sigara bırakılması sonucu kilo artışının olduğunu desteklemektedir.

**Alkol Tüketimi:** Kesin kanıt olmamasına karşın orta ve aşırı alkol alımı ile kilo artışı arasında ilişki olabileceği düşünülmektedir.

**Aktivite Azlığı:** Fiziksel aktivite azalmasının obezite gelişiminde önemi büyüktür. Ağır işte çalışanlar arasında obez kimselere az rastlanmasına karşılık, oturarak iş yapan kişilerde obezitenin daha sık görülmesi, fiziksel hareketlerin enerji alımı ve vücut ağırlığı üzerindeki etkisini açıkça göstermektedir. Aerobik egzersizler enerji harcanmasını arttırarak, direnç egzersizler ise kas kitlesini arttırarak istirahatte metabolizma hızını arttırarak obeziteye engel olmaktadır (Sermez 2006).

## 2.6.7.Obeziteye neden olan ilaçlar

Kilo artışı birçok ilaın kullanımı sırasında yaygın olarak görülen fakat genellikle dikkat edilmeyen önemli bir yan etkidir (Tablo 6) (Akbulut 2007).

## **Tablo 6. Obeziteye neden olan ilaçlar**

1. Antipsikotikler
2. Antidepresanlar: Trisiklik antidepresanlar, lityum, MAO inhibitörleri
3. Antikonvülzanlar: Valproat, karbamezepin
4. Antimigren ve antihistaminikler: Kriptoheptadin, flunarizin, pizotifen
5. Antidiyabetik ilaçlar: İnsülin, sülfanilüre grubu, glitazonlar
6. Glukokortikoidler
7. Beta-blokerler: propranolol
8. Seks hormonları: Yüksek doz östrojen, megestrol asetat, tamoksifen
9. Diğerleri: bazı antineoplastik ajanlar

Oysa tedavi sırasında artan kilo tedaviye uyumu zorlaştırabilir. Bu tedavilerin birçoğu iştah merkezindeki nörotransmitterleri etkilerken bir kısmı da enerji kaybında azalmaya neden olarak obeziteye neden olurlar.

## **2.7. Obezite İle İlgili Hastalıklar**

Obezitenin vücutta etkilemediği sistem yoktur. Endokrin, kardiyovasküler, solunum, gastrointestinal, deri, genitoüriner, kas iskelet sistemi yanında psikososyal durum değişik oranlarda bu hastalıktan etkilenir. DM, osteoartrit, dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, safra taşları, kanser (kadında meme, over ve endometriyum, erkekte kolon ve prostat kanseri), gut, inme ve depresyon en başlıcaları olmak üzere çeşitli hastalıklara yol açar (Serter 2004, Akbulut 2007). (Tablo7)

## **Tablo 7. Obezitenin yol açtığı sağlık sorunları**

Obezite; vücut sistemleri (endokrin sistem, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, deri, genitoüriner sistem, kas iskelet sistemi) ve psikososyal durum üzerinde yarattığı olumsuz etkilerden dolayı pek çok sağlık sorunlarına neden olmaktadır.

**Tablo7.** Obezitenin yol açtığı sağlık sorunları:

- İnsülin direnci - hiperinsülinemi
- Tip 2 Diyabet
- Hipertansiyon
- Koroner arter hastalığı
- Hiperlipidemi - hipertrigliseridemi
- Metabolik sendrom
- Safra kesesi hastalıkları
- Bazı kanser türleri (kadınlarda safra kesesi, endometriyum, yumurtalık ve meme kanserleri, erkeklerde ise kolon ve prostat kanserleri)

- Osteoartrit
- İnme
- Uyku apnesi
- Karaciğer yağlanması
- Astım
- Solunum zorluğu
- Gebelik komplikasyonları
- Menstruasyon düzensizlikleri
- Aşırı kıllanma
- Ameliyat öncesi ve sonrası komplikasyon riskinin artması
- Ruhsal sorunlar: Anoreksiya nevroza (yemek yememe), bulimia nevroza (kusarak yediği besinlerden yararlanmama), binge eating (tıkınırcasına yeme), gece yeme sendromu veya bir şeyi daha fazla yiyerek psikolojik doyum sağlamaya çalışma
- Toplumsal uyumsuzluklar
- Özellikle sık aralıklarla ağırlık kaybetme ve kazanma sonucunda deri altı yağ dokusunun fazla olması nedeniyle deri enfeksiyonları, kasıklarda ve ayaklarda mantar enfeksiyonları
- Kas-iskelet sistemi problemleri (Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2010).

Obezite gebelik sürecinde de hem çocuk, hem de anne yönünden önemli riskler ortaya çıkarmaktadır. Makrosomia, nöral tüp defekti sıklığı ve perinatal mortalitede artışa yol açtığı, annede HT, toksemi, gestasyonel diyabet riskini arttırdığı bilinmektedir.

Bu hastalıkların tedavi maliyetleri yüksek, yaşam kalitesini azaltan ciddi hastalıklar olduğu görülmektedir. Bütün bu sebeplerden dolayı obezite asla irade zayıflığından kaynaklanan bir vücut şekil bozukluğu olarak kabul edilip geçiştirilmemeli, bir hastalık olarak ele alınmalı ve sistematik bir şekilde tedavi edilmelidir (Kaya 2003).

### **2.7.1.Obezite ve Kardiyovaskuler Bozukluklar**

Obezite kardiyak yapı ve fonksiyon anomalileri ile ilişkilidir. Bu anomalilerin derecesi obezitenin süresi ve derecesine bağlıdır. Obezite artmış total kan volümü ve kardiyak output ve azalmış periferik vasküler direnç ile ilişkilidir. Ventrikül doluş basıncının artması duvar stresini artırır ve sonuçta sol ventrikül hipertrofisi ve diyastolik disfonksiyon gelişir. Ayrıca sağ kalp anormallikleri, rekürren pulmoner tromboemboliler, obstrüktif uyku apnesi veya hipoventilasyon gözlenebileceği gibi sol kalp anormallikleri ile birlikte de olabilir. Amerika'da 74 morbid obez üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların 1/3'nün kalp yetersizliği bulgularını gösterdiği ve kalp yetersizliği olasılığının morbid obezitenin süresi



ile arttığı gösterilmiştir. 20 ve 25 yıllık obezite süresinde kalp yetersizliği olasılığı sırasıyla % 66 ve % 93 olarak gösterilmiştir. Özellikle aşırı obez kişilerde kilo kaybı ile kardiyak yapı ve fonksiyon düzeltilebilir. Fraksiyonel kısalma, ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül diyastolik doluşta düzelme gözlenir. Ayrıca kilo kaybı için düşük kalorili diyetle egzersiz eklenmesi kardiyak yapı üzerine büyük yarar sağlar (Pascual 2003).

### **2.7.2.Obezite ve Hipertansiyon:**

Toplumda HT, sık rastlanan bir hastalık olup, prevalansı yaşla birlikte artar. HT, koroner kalp hastalığı, beyin kanaması ve konjestif kalp yetmezliği gelişmesi bakımından major bir faktördür. Obez hastalar yüksek bir risk faktörü prevalansına sahiptirler ve bu yüzden obezite ve HT beraberliği hastada ciddi bir sağlık problemi olarak ortaya çıkar, çünkü risk faktörlerinin beraberliği riski artırır. Bununla beraber risk faktörlerine katkısı olan coğrafi durum, genetik faktörler, diyetin etkisi ve psikosomatik faktörler gibi birçok değişkenin varlığı çalışmaları etkiler. Hipertansif hastaların en az 1/3-2/3'ü obezdir. Obezlerde ise hipertansiyon görülme olasılığı 3 kez fazladır (Kaya 2003). Almanya'da yapılan bir prevalans çalışmasında renal HT prevalansı % 12, hormonal nedenli HT % 2 olarak belirlenirken % 55 vaka obezite ile ilişkilendirilmiş HT, % 31 vaka ise obezite ile ilişkisi olmayan esansiyel HT olarak gruplandırılmıştır (Sharma1999). HT ile obezitenin bu önemli beraberliği, HT'dan korunma ve HT tedavi protokollerinin başında fazla kilo ile mücadelenin yer almasına yol açmıştır. Fazla kilo ile yapılan mücadelenin başta insülin rezistansı (IR) gibi kan basıncı yükselmesine yol açan birçok faktörü düzelttiği ve HT gelişme riskini önemli oranda azalttığı bilinmektedir. Diğer taraftan gelişmiş olan HT vakalarında sağlanacak kilo kaybı; hastanın özelliklerine göre hastalığın gerilemesine, kullanılan ilaç dozlarında azalmaya, hatta tamamen kesilmesine sebep olabilmektedir. Obezlerde kilo verme kan basıncında azalma ile birlikte. 5.1 kilo vermekle ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları 4,4 ve 3.3 mmHg azalır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2011). Vücut ağırlığı ile kan basıncı arasındaki ilişki cinsiyet, ırk ve yaşla değişir. Kan basıncı obezlerde sıklıkla artmıştır. Kilo alma belirgin olarak artmış HT riski ile birlikte. Ortalama 5-10 kg alanlarda HT riski 1.7 kat, 25 kg'dan fazla alanlarda ise 5.2 kat daha fazladır. Vücut yağ dağılımı ile kan basıncı arasında pozitif bir ilişki vardır. Abdominal obezitede HT riski daha fazladır (Okosun 1999). Amerika'da yapılan bir araştırmada BKİ 35 kg/m<sup>2</sup> olan erkeklerde, <25 kg/m<sup>2</sup> olanlara göre HT riski 3 kat artmış bulunmuştur. Obezitede HT oluşumunda hiperinsülinemi ve insülin rezistansı önemli rol oynar. Obez hipertansiflerde insülin düzeyleri obez normotansiflere göre yüksek bulunmuştur (Field 2001).

İnsülin rezistansı ve beraberindeki hiperinsülineminin kan basıncında artışa yol açan mekanizmaları ise: artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi, artmış renal sodyum reabsorpsiyonu, Na/K adenozin trifosfaz aktivitesi azalması, Ca adenozin trifosfaz aktivitesi azalması, Na/H pompa aktivitesinin artması, artmış renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktivitesi, büyüme faktörlerinin stimülasyonudur.

Obeziteye eşlik eden hipervolemi; kardiyak outputta artmaya neden olur. Sistemik vasküler rezistansta beklenen azalma görülmediğinde hipertansiyona yol açabilir. Obez hipertansif hastalarda renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin stimülasyonu gösterilmiştir. Ailede HT öyküsü olan normotansif şahıslarda plazma anjiyotensinojen seviyesi ile HT gelişme riski arasında pozitif ilişki vardır. Leptin ile anjiyotensinojen seviyeleri arasında korelasyon vardır ve yağ dokusu yoğun bir anjiyotensinojen kaynağıdır. Hiperinsülinemi varlığında hepatik anjiyotensinojen yapımı da artar. Beslenme ile artmış kalori alımına tuz alımında da artma eşlik edebilir. Obez hipertansif hastalarda atrial natriüretik peptid sekretuar cevabında azalma gösterilmiştir (Kaya 2003). Birçok çalışmada akut ve kronik leptin infüzyonunun kan basıncını yükselttiği, plazma leptin seviyesinin yaş, cinsiyet, BKİ ile bağlantısız olarak esansiyel HT'da yüksek olduğu saptanmıştır (Itoh 2002). Leptinin termogenez ve enerji harcanması etkisini sempatik sinir sistemi aktivasyonu yolu ile gerçekleştirdiği, hiperleptinemi ve artmış sempatik sinir sistemi aktivitesinin artmış kan basıncı ve insülin rezistansına neden olabileceği düşünülmektedir. ACTH (adrenokortikotropik hormon) ve kortizol artışı, anjiyotensin I ve II artışı, leptinin bilinen bazı HT yapıcı mekanizmaları olarak sayılabilir (Kaya 2003). Joint National Committee tarafından en son hazırlanan JNC VII raporuna göre kan basıncı sınıflandırılması aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2011).

**Tablo 8. JNC VII' ye göre kan basıncı sınıflaması**

<b>KB Sınıfı</b>	<b>Sistolik KB</b>	<b>Diastolik KB</b>
<b>Normal</b>	<120 mm Hg	<80 mm Hg
<b>Prehipertansiyon</b>	120-139 mm Hg	80-89 mm Hg
<b>Evre I hipertansiyon</b>	140-159 mm Hg	90-109 mm Hg
<b>Evre II hipertansiyon</b>	≥160 mm Hg	≥110 mm Hg

### **2.7.3.Obezite ve Lipidler:**

Obezitenin en sık yol açtığı metabolik komplikasyonlardan birisi dislipidemi olup, kardiyovasküler hastalıklar için oluşturduğu risk açısından önemli sonuçlar doğurur. Framingham çalışmasında, kilodaki her % 10 artış ile plazma kolesterol düzeylerinin 12

mg/dl arttığı gösterilmiştir. Artan visseral adipoz dokudaki lipolitik aktivite sonucu portal sistemde serbest yağ asitlerinin artışı karaciğerde insülin alınımında azalmaya ve karaciğerdeki yağ miktarında artışa yol açar. Sonuçta karaciğerde Apo B yıkımı azalır, VLDL yapımı artar. Diğer taraftan lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi azalmakta buna bağlı kanda VLDL ve şilomikron düzeyleri ve sonuçta TG artmaktadır. TG düzeylerindeki bu artış dolayısı ile kolesterol-ester transpeptidaz (CETP) aktive olur ve hem HDL-c hem de LDL-c oranlarını azaltır, relatif olarak TG oranları yükselir. Artmış olan hepatik lipaz (HL) aktivitesi ile bu HDL-c ve LDL-c'den TG'ler hidrolize edilir ve ortaya aterogenez yönünden çok sakıncalı olan küçük dens LDL-c'ler çıkar, HDL-2 oranı ise düşer. Obezitenin apoprotein B100 içeren bir LDL türevi olan lipoprotein A düzeylerinde artışa yol açtığı ve kilo verme ile lipoprotein A düzeylerinin normale döndüğünü bildiren çalışmalar vardır. Hiperinsülinemi ile beraber küçük dens LDL-c'de ve apo B'de artış aterojenik üçgeni oluşturur ve obezitenin yol açtığı olumsuz tablolardan birisidir (Lamarche 1998, Zamboni 1997).

#### **Obezite, koroner arter hastalığı ve kardiyovasküler risk:**

Obezlerde kardiyovasküler hastalıktan ölüm oranı, obez olmayanlara göre dört kat daha fazladır. Vücut yağ dağılımı ile kardiyovasküler hastalık risk faktörleri arasında güçlü bir ilişki vardır ve risk özellikle abdominal obezitesi olanlarda belirgin olarak artar (81). Vücut ağırlığında artış ile beraber kalp kitlesi ve kalbin iş yükü de artar. Bu ise kardiyomiyopati ve kalp yetmezliğine sebep olur. Willett ve arkadaşları kilo alanlarda mevcut kilosunu koruyanlara göre koroner arter hastalığı riskinin 2.5 kat kadar artabileceğini göstermişlerdir (Willett1995).

Obezitenin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini şu şekilde özetleyebiliriz: Kalp hızında ve kardiyak outputta artış, sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği, uyku apnesi, aritmiler, sistolik ve diyastolik ventriküler disfonksiyon, koroner arter hastalığı, ani kardiyak ölümdür. Framingham çalışmasında obezlerde koroner arter hastalığının arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada obezitenin yaş, kolesterol, kan basıncı, sigara içimi, sol ventrikül hipertrofisi veya glukoz intoleransından bağımsız olarak ani ölüm riskini 2.8 kat, inme riskini 2 kat, konjestif kalp yetmezliği riskini 1.9 kat, koroner arter hastalığı riskini ise 1.5 kat arttırdığı ortaya konmuştur. Araştırmalar sonunda benzer veriler ışığında obezite, bağımsız olarak kardiyovasküler hastalıklar için değiştirilebilir major risk faktörü olarak kabul edilmiştir (Eckel 1998,Hubert 1983).

Montaye ve arkadaşlarının kardiyovasküler hastalığı olanlarda obezite ( $BKİ>30\text{kg/m}^2$ ) prevalansını erkeklerde % 23.4, kadınlarda %32, fazla kiloluluk ( $BKİ>25\text{kg/m}^2$ )

prevalansını ise erkeklerde % 79.5, kadınlarda % 75.4 olarak yüksek bulmuşlardır. Bu oranlar kardiyovasküler hastalığı olanların % 80'ine yakınının tedavinin bir parçası olarak kilo vermeleri gerektiğinin ortaya koymaktadır (Montaye 2000).

Obezite, renin-angiotensin-aldosteron sisteminde ve sempatik sistemde aktivasyon yolu ile hipertansiyona, artan doku perfüzyonu ve kan akımı ile sol ventrikül dilatasyonuna, HT ve sol ventrikül dilatasyonu ise sol ventrikül hipertrofisine neden olur (Kuch1998). Kardiyovasküler hastalıklar tanımı içerisinde periferik vasküler hastalıklarla beraber santral sinir sistemi olayları önemli yer tutar ve hem morbidite hem de mortalite için önemli bir sebeptir. BKİ>27 kg/m<sup>2</sup> olanlar ile 18 yaşından sonra kilo artışı olanlarda iskemik inme olasılığı artmaktadır. Erkeklerde bel/kaça oranı en yüksek kategoride olanlarda, en düşük kategoride olanlara göre inme riski 2,3 kat artmıştır. İskemik inme riskinde artışa obezitede ortaya çıkan inflamatuvar durum, endotel disfonksiyonu, dislipidemi sonucu ortaya çıkan arterioskleroz ve fibrinojen artışı ile gelişen trombotik durumun sebep olduğu kabul edilir (Serter 2004, Walker 1996).

#### **2.7.4. Obezite ve Diabetes Mellitus**

Obeziteye bağlı en yaygın morbiditeye ve en büyük sağlık harcanmasına neden olan faktör tip 2 diabetes mellitustur. Tip-2 diyabetlilerin % 80'inin obez olması, obezitenin diyabet için en önemli risk faktörlerinden biri olduğunu göstermektedir. DM'de ayrıca obeziteden bağımsız insülin direnci de mevcuttur. Ancak obezitenin ilavesi ile insülin direncinin şiddeti artmaktadır. Obezitenin insülin rezistansı ve DM ile olan ilişkisi kompleks bir mekanizma içerisindedir. Özellikle abdomende artmış yağ dokusundaki lipoliz ve lipogenez ile azalmış lipoprotein lipaz aktivitesi sonucu ortaya çıkan serbest yağ asitlerinin portal vende çoğalması karaciğerde glukoneogenez ve glukoz üretimini artırır, glukojenolizi ve karaciğerde insülin kullanımını ise azaltır. Karaciğerden kana VLDL salınımı artar. Artmış serbest yağ asitlerinin iskelet kasında glukoz alımını, glukoz oksidasyonunu ve glikojen sentezini azalttığı, diğer taraftan pankreas beta hücresinde glukoz karşısında insülin cevabını körelterek insülin salınımını düşürdüğü gösterilmiştir. Serbest yağ asidi oksidasyonu ile oluşan asetil CoA, piruvat dehidrogenazı inhibe eder ve glukoz kullanımını azaltır. Diğer taraftan adipoz dokudan sekrete edilen TNF- $\alpha$ , insülin reseptör tirozin kinazı inhibe eder, glukoz taşıyıcı protein GLUT-4'ün ekspresyonunu azaltır ve bu yolla insülin rezistansına yol açar. Bu değişikliklerin toplam sonucu gelişen insülin rezistansı, hiperinsülinemi ve hiperglisemidir. Sonuçlar yaş, sigara kullanımı ve ırka göre düzeltilmiştir ( Başkal 2003).

Yapılan bir başka çalışmada erkeklerde BKİ>31 kg/m<sup>2</sup> olanlarda diyabet riski 12 kat, BKİ>35 kg/m<sup>2</sup> olanlarda 42 kat artmaktadır (Chan 1994). Kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada ise BKİ=31-32.9 kg/m<sup>2</sup> olanlarda diyabet riski 40.3 kat, BKİ>35 kg/m<sup>2</sup> olanlarda 93.2 kat artmış olarak bulunmuştur (Colditz 1995). Obezite, DM için en önemli risk faktörüdür. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda kilo verme ile diyabetin önlenilebileceği veya geciktirilebileceği ortaya konmuştur (Chiasson 2002). Araştırmalar göstermektedir ki; obezitenin diyabete yol açmasında obezitenin şiddeti kadar yağın dağılımı, obezitenin süresi, sonradan alınan kilolarda önem taşımaktadır. Alınan her 1 kg tip 2 diyabet riskini % 4.5 oranında artırır. Rölatif diyabet riski, 30-55 yaş arası kadınlarda BKİ =30 kg/m<sup>2</sup> iken % 20 civarında olup, BKİ 35 kg/m<sup>2</sup> üzerinde olan kadınlarda bu risk % 80'lere çıkmaktadır (Lamarche1995).

Colditz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada aşağıdaki çarpıcı sonucu bulmuşlardır. Tip 2 diyabetik hastaların BKİ'leri 25 kg/m<sup>2</sup>'nin altında olsaydı; erkeklerde % 64'ünün, kadınlarda % 77'sinin diyabetli olmaları engellenebilirdi (Colditz 1995). İnsülin direncinin diabetes mellitus ile sonuçlanıp sonuçlanmamasında beta hücresi fonksiyon kaybı ve bunun giderilmesi rol oynar. Metabolik sendrom aşamasında beta hücresinin insülin salgılamasındaki erken faz etkilenmiştir. Eğer bozulmuş glukoz toleransı olan bir hastada risk faktörleri azaltılırsa (sigara, obezite, insülin direnci, kan basıncının düzeltilmesi gibi) sorun giderilir. Ancak risk faktörleri düzeltilmez veya düzeltilmezse diabetes mellitus ile sonuçlanır (Locke1999).

Obezite, insülin eksikliğine bağımlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM) için önemli bir ön belirleyicidir. Tüm obezlerde NIDDM olmasa da NIDDM'lu hastaların büyük çoğunluğu obezdir. Obezlerde varolan insüline karşı duyarsızlık da kişiden kişiye değişmektedir. Ayrıca insülin direnci ile obezite arasında hangisinin diğerinin sonucu olduğu konusunda da kesin bir görüş yoktur. Bilinenlerse özellikle abdominal obezite ile insülin direnci arasında sıkı ilişki olduğudur. Obezlerde açlık plazma insülin düzeyi ve oral glukoz tolerans testine insülin yanıtı artmıştır. Portal plazma insülin düzeyleri (insülin sekresyonu indeksi olarak) abdominal ve alt beden obezite 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 ve periferik insülin duyarlılığında düşmeyle karakterizedir. Özellikle üst beden obezitesinde hepatik ve periferik insülin duyarlılığında büyük düşüşlerle birlikte periferik glukoz kullanımının maksimum uyarımında belirgin azalma vardır. Paralel olarak bel-kalça oranı yükseldikçe insüline duyarlılık azalmaktadır. Hipertrofik yağ hücreleri insüline dirençlidir ve tüm vücut

insülin direnciyle ilişkilidir. Kilo kaybıyla birlikte yağ hücrelerinin boyutları küçülür, insülin bağlanması artar, insülin reseptör sinyali düzelir ve postprandial insülin aracılı glukoz tasarrufu artar. Obezlerde bozulmuş olan açlık hepatik glukoz çıktısı düzelir. Obezite ve insülin direncinin NIDDM'a tam olarak nasıl dönüştüğü açık değildir. Kronik hiperinsülinemiden yıllar sonra beta hücre yetersizliği ortaya çıkar. Yağ dokusunun insüline direnci belirgin hiperglisemi için önemli bir basamak olabilir. Beta hücresinin insülin salgılamasındaki bozukluk önemlidir ancak ek faktörler de vardır. Hiperglisemi ortaya çıkınca beta hücrelerini inhibe eder, insülin aktivitesini azaltır ve rölatif insülin yetersizliğine sebep olur. Son çalışmalar obezitede insülin sekresyon paterninin değiştiğini göstermiştir. İnsülin pulsasyonundaki değişiklikler yalnızca insülinin metabolik hormon yönünü etkilemekle kalmaz, birlikte mitojenik aktivitelerine de potansiyel aracılık yapar. Obezitede NIDDM gelişmeden önce de hızlı insülin pulsasyonu bozuktur. NIDDM'lu obezlerin akrabalarında da hızlı insülin pulsasyonunun bozulduğu gösterilmiştir. Bu NIDDM gelişmeden önce beta hücre bozukluğunun varolduğunu destekler. Sıçanların prediyabetik olanlarında da benzer bozukluklar gösterilmiştir. Hızlı pulsasyon süresi belkaça oranıyla negatif, insülin duyarlılığı ve SHBG (seks hormon bağlayıcı globulin) düzeyi ile pozitif orantılıdır. İnsülin salınımıyla SHBG arasındaki bu ilişki, düşük SHBG düzeyinin NIDDM gelişimini önceden haber vermesinde de görülebilir. Obezitede insülin direncinin olası araçlarından biri artmış serbest yağ asitleridir. Lipid turnover'nın yükselmesine cevap olarak obezitede SYA (serbest yağ asidi) düzeyleri artmıştır. SYA insülinin uyardığı kaslardaki glukoz kullanımını inhibe eder (Bergström 2001, Moller 1994).

### **2.7.5. Obezite ve Solunum Sistemi**

Obezite, respiratuvar sistemi ciddi olarak etkiler ve en çok rastlanılan bozukluklar uyku apnesi ve hipoventilasyon sendromudur. Uyku apnesi sendromu, gecede birçok defa gelişen üst solunum yolu obstrüksiyonları ile tanımlanır. Obeziteye bağlı en önemli solunum sistemi problemi olup, boyun çevresi ve farenjiyal bölgedeki yağ depolanmasındaki artışın buna sebep olduğu düşünülmektedir. Obezitenin derecesinde artma ile oksijen desaturasyonlarında artış gelişir. Bazen yüzlerce olabilen bu apneler, ani ölüm için risk oluştururlar. Obezlerin solunum fonksiyon testlerinde restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu saptanır. Akciğer kompliansında azalma, göğüs duvarı direncinde değişiklikler, ventilasyon-perfüzyon bozuklukları ve solunum kaslarının dayanıklılığında azalma gibi bozukluklar gözlenir. Bu tip bozukluklar genellikle BKİ'nin 40 kg/m<sup>2</sup>'yi geçtiği vakalarda gözlenmektedir. Obezite hipoventilasyon ve uyku apnesi

sendromlarının bir arada bulunması, Pickwickian sendromu olarak tanımlanır. Artmış üst solunum yolu yükü, azalmış akciğer volümü, hava akımında sınırlanma, kemoreseptörlerde fonksiyon bozukluğu sonucu geliştiği kabul edilir. Obezlerde hayatı tehdit eden önemli solunumsal problemlerden biri de pulmoner embolidir. Özellikle aşırı obezlerdeki akut gelişen ve hipoksemi ile birlikte giden diğer nedenlerle açıklanamayan dispnelerde pulmoner emboli düşünülmelidir (Hatipoğlu 2005, Sugerman1987).

Araştırma sonuçları, kilo verme ile uyku apnesinde belirgin bir düzelme olduğunu ancak yine de bir miktar apnenin kalıcı olabileceğini göstermektedir (Suratt 1992).

### **2.7.6. Obezite ve Gastrointestinal Sistem**

Hemen hemen tüm araştırmalarda obezlerde safra taşı sıklığında artış gösterilmiştir. 'Nurses Health Study' verilerinde  $BKİ > 45 \text{ kg/m}^2$  olanlarda  $BKİ < 25 \text{ kg/m}^2$  olanlara göre safra taşı görülme riski 7 kat artmış bulunmuştur (Stampfer1992). Obezlerde yüksek kolelitiazis riski, artmış kolesterol üretimine bağlı artan biliyer sekresyon ile açıklanmaktadır. Hızlı kilo vermenin de artmış safra kesesi taşı riski yarattığı gösterilmiştir. Bunun, artan hepatik kolesterol sekresyonu ve azalan safra asidi sekresyonu sonucu oluşan safra süper saturasyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir (Moran1999).

Obez kişilerde karaciğer steatozu en sık rastlanan bozukluklardan birisidir. Hepatositlerde trigliseridlerin depolanmasından dolayı gelişir. Bu yağlanma steatohepatite, fibroze ve siroza da ilerleyebilmektedir. Kilo verme ile steatozda belirgin düzelme olabilmektedir.

Obezitenin non alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) gelişiminde önemi büyüktür. Obezlerde subkutan yağ dokusundan ziyade viseral yağlardan mobilize olan serbest yağ asitlerinin portal ven ile karaciğere taşınması, adipositlerden sitokinlerin salınması insülin direncini arttırmakta ve NAYKH gelişmektedir (Tuğrul 2005).

Artan karın içi basıncının, hiatus hernisine ve özafajial reflüye sebep olabilecek önemli bir faktör olabileceği düşünülse de zayıflamanın bu konudaki faydaları hakkında çelişkili raporlar vardır. Fazla kilo ile bu hastalıklar arasında ilişki kuran çalışmalar yanında (Locke1999), böyle bir etkileşimin ortaya konmadığı verilerde mevcuttur (Lagergren 2000).

### **2.7.7. Obezite ve Kanser**

Geniş taramalarda obezite ile bazı kanser tiplerinin sıklığı arasında bir ilişki bulunmuştur. Kadınlarda meme, over, endometrium, serviks ve safra kesesi kanseri riski obezite ile artmıştır. Endometrium ve meme kanseri riskinin artışı, vücut yağına bağlı olarak artan östrojen üretimine bağlanmaktadır. Erkeklerde ise kolon, rektum, safra kesesi

ve prostat kanseri riski artmıştır. Son yıllarda bunlara ek olarak özafagus, karaciğer, pankreas, mide ve böbrek kanseri riskinde obeziteye bağlı artış ile ilgili raporlar bildirilmiştir (Moller 1994). Avrupa Birliği'nde kanser insidansı ile obezite ilişkisini inceleyen yeni bir raporda, tüm kanserler içerisinde %5'inin obezite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. En yüksek oranda obezite ile ilişkili kanser tipleri endometrium (%39), böbrek (%25) ve safra kesesi (%25) kanserleri olmuştur. Bu araştırmada; obezitenin Avrupa'da yılda 21500 kolon kanseri, 14000 endometrium kanseri ve 12800 postmenapozal meme kanseri vakası ile bağlantılı olduğu ortaya konmuştur (Bergström 2001).

### **2.7.8. Obezite ve Üreme Sistem**

Obezlerde sık görülen problemler siklus bozuklukları, polikistik over sendromu (PCOS), fertilitede azalma, libido ve poteste azalma olup bunlar hormonal dengelerdeki değişiklikler sonucu ortaya çıkar. Üreme sistem erken yaşlardan itibaren etkilenir, kız çocuklarında puberte daha erken başlar. Premenapozal kadında vücutta yağ oranı artışı seks steroidleri ile ilgili dengelerde bozukluğa yol açabilmektedir. Yağ dokusu androjen, östrojen ve progesteron için bir depodur. Yağ dokusundaki stromal vasküler hücrelerde androjenlerin östrojene aromatisasyonu ve dolayısıyla östrojen miktarı artar. Obezlerde östrojen/androjen oranında artış, diğer taraftan seks hormon bağlayıcı globulinde azalma (SHBG) olur. Buna bağlı androjen dönüşümü hızlanır, bunu karşılamak için androjen sentezi artar. Sonuçta serbest östrojen ve testesteron miktarları artar. Santral obezitesi olan kadınlarda insülin düzeylerindeki artış, direkt olarak overlerde androjen sentezini arttırır. Özellikle abdominal obezitesi olan kadınlarda menstrüel düzensizlikler artmıştır. Kadınlarda hiper androjenizmin en sık sebebi polikistik over sendromudur (PCOS) ve bu da %90 vakada menarş öncesi obezite ile beraberdir. PCOS'da vakaların yarısından fazlası obezdir. Oligomenore, hirsutizm, polikistik overler, artmış LH salınımı, overlerin muhtemelen IGF-1 ile uyarılması sonucu artan testesteron düzeyleri bu sendromun özelliğidir. Erkeklerde obezite; azalan SHBG, buna bağlı düşük testesteron seviyeleri, artan androjenden dönüşüm sonucu yüksek östrojen düzeyleri ile beraberdir. Bunlar LH baskılanmasına ve hipogonadotropik hipogonadizme yol açar (Serter 2004).

### **2.7.9. Obezite Deri ve Kas-İskelet Sistemi**

Obezite hem ciltte, hem de kas iskelet sisteminde sık rastlanan bir takım olumsuzluklara yol açar. Strialar en sık görülen cilt değişiklikleri olup subkütanöz yağ dokusunun artması sonucu ciltte oluşan gerginliği ve basıncı yansıtır. Ekstensör yüzeylerde ve boyunda deri renginde koyulaşma ile seyreden akantozis nigrikans, insülin rezistansı ile



ilişkili cilt hastalığı olup obezitede görülme sıklığı artmıştır. Hirsutizm kadınlarda visseral obezite ile birlikte olan artmış testesteron üretiminden dolayı ortaya çıkar.

Osteoartroz, özellikle yük taşıyıcı eklemlerde aşırı vücut ağırlığına bağlı travmayla gelişir. En sık diz ekleminde tespit edilir. Diğer yandan ağırlık taşımayan eklemlerde de osteoartrit sıklığı artmıştır. Bel ağrısı ve karpal tünel sendromu, obez kimselerde daha sık görülmektedir (Lean 1999, Stallings 1997).

İskelet sistemi gözden geçirilirken, obezitenin osteoporoz riskini azalttığı, kemik mineral yoğunluğu, kemik gücü ve kemik kitlesi üzerinde olumlu etkileri olduğuna dair çalışmalar olduğunu belirtmek gerekir. Topuk dikenini gelişmesinde de fazla kiloların olumsuz etkisi vardır. Pürin sisteminin bir hastalığı olup, ürik asit artrit ile kendini gösteren gut hastalığı da obezitede sık görülmektedir (Altun 2005).

#### **2.7.10. Obezite ve Psikososyal Durum**

Yapılan çalışmalar, temelde obezite öncesi bireyler ile obez olmayanlar arasında psikolojik yapı olarak belirgin fark bulunmadığını göstermektedir. Obezler arasında birçok değişik kişilik yapısı vardır. Yeme alışkanlığı, fizyoloji ve çevre etkileşiminin bir sonucudur ve mutlaka bir psikolojik soruna işaret etmez. Buna karşılık, obezite gelişmesi ile beraber kişilerde psikososyal bozukluklar artmaktadır ve bu hem bireyin topluma entegrasyonunda, hem de tedavide olumsuzluklara yol açar. Obezler sıklıkla, arzu edilmeyen bir vücut görüntüsünde ve birçok karakter eksiklikleri olan bir kişi gibi algılanırlar. Obezlerde görülen ruhsal bozukluk genellikle bir neden değil, maruz kaldıkları önyargılar ve dışlanma dolayısı ile bir sonuçtur. Obezlerde dikkat çeken psikiyatrik bozuklukların başında depresyon, bulimik davranış, beden imajı algısına bağlı ruhsal sorunlar, uyku bozuklukları ve diyet komplikasyonları gelmektedir. Ayrıca gece yeme sendromları dikkat çekmektedir. Obez kadınlarda erkeklere oranla intihar girişimi ve depresyon daha sık görülmektedir. Obezlerde olumsuz alışkanlıklara yönelim artmıştır. Bütün bu olumsuzluklar ve motivasyon kaybı fiziksel aktivitede azalmaya, bu ise obezite probleminde büyümeye yol açar. Obezler toplumdaki kolayca izole olabilirler, daha az evlenme oranı ve daha az tahsil seviyesi bu izolasyon sonucudur. Obezlerin iş bulması normal kilolulara göre daha zordur. Bu da onların sosyal statüdeki olumsuzluklarını daha da artırır. Sonuçta ortada bir kısır döngü vardır ve bu döngüyü bir yerinden kırmak tedavi eden için bilgi, tecrübe, yeterli ilgi, zaman ve özveri gerektirir (Vardar 2005, Wilson 1992).

### 2.7.11. Obezite ve Gebelik

Obez gebe kadınlarda, gestasyonel diabetes mellitus (GDM) riski artar. Bunun nedeni, insülin salgılanma bozukluğu ile bir araya gelmiş artmış insülin direncidir. Gestasyonel diyabet, gebelikteki metabolik stresle bağlantılı pankreatik beta hücre disfonksiyonu ile normal gliseminin sürdürülememesi durumu olarak tanımlayabiliriz. Maternal obezitenin söz konusu olduğu gebelikte çoğunlukla GDM şeklinde ortaya çıkan diyabet prevalansı % 10.6 iken, zayıf kadınlarda %2.8 olarak bulunmuştur. Gestasyonel diyabeti olan kadınlar genellikle enerji kısıtlaması ile tedavi edilmektedir. Kompleks karbonhidrat içeriği yüksek diyet önerilir. Ancak, düşük kalorili diyet verilirken, maternal ketoza, fetüsa zararlı olabilecek etkilerinden dolayı dikkat edilmelidir. Egzersiz, gestasyonel diyabetin diyet ile tedavisine yardımcıdır ve glisemik kontrolü iyileştirdiği gösterilmiştir. Obez gebe kadını bekleyen diğer istenmeyen etkilerin başında preeklampsi gelir. Obez gebe kadınlardaki hipertansiyon prevalansı %5-66 arasında değişmektedir. Bunun yanında, obez gebelerde, üriner sistem infeksiyonları olan üretrit, sistit ve piyelonefrit riskinin arttığı bilinmektedir (Moore 2005, Catalano1999, Abrams 1988 ).

Fetal makrosomi için temel risk faktörleri, annenin diyabeti ve obezitesidir. Özellikle anne adayında artmış santral yağ dağılımı fetal makrosomi için bağımsız bir risk faktörüdür. Maternal obezite, maternal diyabet olmasa da fetal hiperinsülinemi ile ilişkilidir. Fetal makrosomi, glukoz, protein ve lipid metabolizmasının tümünü ilgilendirmektedir (Sebire 2001).

Tüm dünyada gençlerde ve yetişkinlerde epidemik olarak artan obezite, belki sadece kötü beslenme alışkanlığı ve fiziksel aktivite eksikliğine bağlı değil de, çok daha erken inutero dönemdeki anormal metabolik durum ile ilişkili olabilir. Bu nedenle gebelik öncesi ve gebelik dönemindeki obezlerin çok yakından izlenmesi gerekmektedir (Özer 2005).

### 2.7.12. Metabolik Sendrom

Reaven'in 1988 yılında tanımladığı eski adıyla 'Sendrom X', yeni adıyla 'Metabolik Sendrom' (veya insülin rezistans sendromu); temel mekanizmasını insülin rezistansının (İR) oluşturduğu obezite, glukoz intoleransı, dislipidemi, HT ve aterosklerozun yer aldığı bir hastalıklar grubudur. İR sonucu ortaya çıkan hiperinsülinemi, glukoz intoleransı ve bunu takip eden tip 2 diyabet, ortaya çıkan ateroskleroz, artan trombotik aktivite ve bunların yol açtığı kardiyovasküler hastalıklar, hiperürisemi ve polikistik over hastalığı da bu sendromun birer parçasıdır. Vıseral tip obezite ile temel mekanizmayı oluşturan İR arasındaki yakın ilişki gösterilmiştir (Reaven 1988). Metabolik sendromun klinik ve laboratuvar olarak karşımıza çıkan bulguları; santral tip obezite, kan basıncında yükselme,

trigliserid düzeylerinde artış, HDL-c düzeylerinde düşme, artan açlık ve tokluk insülin düzeyleri ve bunu takiben artan tokluk ve açlık kan şekerleridir. Bunlardan bir veya birkaçı ile belirti veren sendrom, zaman içerisinde diğer öğelerinde ortaya çıkması ile belirgin morbidite ve mortalite sebebi olur. Metabolik sendromda, fiziksel aktivitede azalma ve santral obezitenin yol açtığı İR ve hiperinsülinemi, kronik düşük dereceli inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve mikroalbüminüri ile vasküler hasar, trigliserid ve LDL-c' de artma, HDL-c düzeylerinde azalma, hiperürisemi, postprandial hiperglisemi ve takiben diyabet, kan basıncında artış, fibrinojen düzeylerinde artış, trombosit hiperaktivasyonu içeren işlevsel bozukluklara yol açar. Bu bozukluklar morbiditeye ve kardiyovasküler hastalıklar yoluyla mortaliteye neden olur (Kabalak 2001). Bir hastalıklar grubu olarak değerlendirilen metabolik sendrom çeşitli komponentleri ile günlük sağlık uygulamalarında ve literatürde yer almış, bütün bir hastalık olarak kabul görmesi ve tanımlanması yakın zamanda olmuştur. Tanımlanması için gerekli olan objektif tanı kriterleri bugün artık tescil edilmiştir ve günlük sağlık uygulamalarında, tanı ve tedavide yavaş yavaş yerini almaya başlamıştır (Tablo 9). Aşağıdaki kriterlerden 3'ünün hastada saptanması halinde tanı konur ve tedaviye başlanır. Bu tedavinin temel taşı kilo vermedir ve genellikle tabloda belirgin düzelme sağlar. Tek başına hem sağlıklı bir diyet ile dengeli beslenmenin, hem de aerobik egzersizin insülin direncine olumlu etki ile tabloda düzelme sağladığı gösterilmiştir (Serter 2004, Ford 2002).

**Tablo 9. Metabolik sendrom tanısı NCEP ATP III'e göre**

	<b>Erkek</b>	<b>Kadın</b>
<b>Bel Çevresi</b>	> 102 cm	> 88 cm
<b>Trigliseridler</b>	> 150 mg/dl	> 150 mg/dl
<b>HDL Kolesterol</b>	< 40 mg/dl	< 50 mg/dl
<b>Kan Basıncı</b>	≥ 130/85 mmHg	≥ 130/85 mmHg
<b>Açlık Plazma Glukozu</b>	≥ 110 mg/dl	≥ 110 mg/dl

Yukarıdaki kriterlerden 3 veya daha fazlasının var olması halinde metabolik sendrom tanısı konur. 2005 yılında, Amerikan Kalp Derneği tarafından yayınlanan kriterlerde ise, NCEP ATP III klavuzundaki açlık kan glukozu değeri 110 mg/dl den 100 mg/dl'ye indirilmiştir. metabolik sendrom tanısı için yine üç kriterin sağlanması gerekli görülmüştür (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2009).

**Tablo 10. International Diabetes Foundation (IDF)-2005, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri**

	<b>Erkek</b>	<b>Kadın</b>
<b>Bel Çevresi</b>	≥ 94 cm	≥ 80 cm
<b>Trigliseridler</b>	> 150 mg/dl	> 150 mg/dl
<b>HDL Kolesterol</b>	< 40 mg/dl	< 50 mg/dl
<b>Kan Basıncı</b>	≥ 130/85 mmHg	≥ 130/85 mmHg
<b>Açlık Plazma Glukozu</b>	≥ 100 mg/dl veya Tip 2 DM	≥ 100 mg/dl veya Tip 2 DM

### **2.8. Obezite ve Sitokinler**

Obezite düşük derecede sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Obezlerde resistin, adiponektin, ghrelin, leptin ve C-reaktif protein, İnterlökin-6, TNF- $\alpha$ , fibrinojen gibi inflamasyon belirteçlerinin, insülin direnci ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (Vendrell 2004, Silha 2003).

#### **2.8.1. Obezite ve İnterlökin-6**

İnterlökin-6 (IL-6) yaklaşık 26 kD luk bir sitokin olup, mononükleer fagositler, damar endotel hücreleri, fibroblastlar ve epitel hücreleri ile bazı aktive T hücreleri tarafından sentez edilir. IL-6'nın reseptörü 60 kD'luk bağlayıcı bir protein ile 130 kD'luk sinyal ileten alt birimden oluşur. IL-1 ve TNF- $\alpha$ 'nın etkisi ile salgılanır ve bu sitokinlerle sinerjistik etkilere sahiptir. IL-6'nın en iyi tanımlanan etkileri hepatositler ve B lenfositleri üzerine olup, akut faz yanıtına katkıda bulunan birçok plazma proteininin hepatositler tarafından sentezine neden olur (Abbas 1994).

Obezlerde IL-6 düzeylerinin artmış olmasını açıklayabilecek muhtemel mekanizma yağ dokusunun IL-6 üretim salgılayabilme özelliğine bağlanabilir (Fried 1998). Gerçekten de IL-6 yapımı obez bireylerde daha yüksektir (Mohamed-Ali 1997). Ancak obez bireylerdeki adipozitlerden IL-6 üretiminin mekanizması tam anlaşılamamıştır. Açlık serum IL-6 konsantrasyonları Bastard ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada insülin direnci göstergesi olarak ölçülen tüm parametrelerle (açlık plazma insülini, açlık plazma glukozu, fasting insülin resistance index (FIRI) ve BKO ) ilişkilidir. IL-6 düzeylerinin TNF- $\alpha$  ve leptine göre obeziteye bağlı insülin direnciyle daha sıkı ilişkili olduğu düşünülmüştür (Bastard 2000, Fried 1998, Mohamed-Ali 1997).

Yudkin ve çalışma arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, subkutan yağ dokusu tarafından IL-6 üretiminin arttığını bildirmişlerdir. Obez kentli ve köylü Hindistanlılarda yaptıkları çalışmada BKİ, BKO, TNF- $\alpha$ , IL-6 ve leptin düzeylerini ölçmüşler, çalışmada bu sitokinlerin BKİ ile pozitif yönde anlamlı ilişkili olduğunu fakat BKO ile ilişkili olmadığını görmüşlerdir. Bugünkü bilgiler IL-6'nın insülin direnci ile ilişkili olan major dolaşım komponenti olarak gösterildiğidir (Yudkin 1999).

### **2.8.2.Obezite ve C-Reaktif Protein**

CRP, dairesel pentamerik disk şeklindeki proteinlerden oluşan pentaksin grubunun bir üyesidir. İlk kez 1930 yılında Tillet ve Francis tarafından akut infeksiyonu olan hastalarda Streptococcus pneumoniae'nin C polisakkaridine bağlanan bir madde olarak bulunmuştur. Önceleri yalnız karaciğerden kaynaklandığı düşünülürken, daha sonra adipositler, aterosklerotik lezyonlar, koroner arter düz kas hücreleri ve aort endotel hücrelerinde de üretildiği gösterilmiştir (Calabro 2003).

Obezite, inflamatuvar bir komponent olarak tarif edilebilir ve burada gelişen inflamasyona bağlı olarak CRP yükselmektedir. Visser ve arkadaşları 17-39 yaş arası genç erişkinlerde artmış BKİ değerlerinin artmış CRP konsantrasyonları ile birlikte olduğunu göstermiştir. Bu da kilolu ve obez kişilerde düşük dereceli bir sistemik inflamasyon varlığının göstergesidir. Obezite ile yükselmiş CRP düzeyi arasında belirgin bir ilişki saptamışlardır. Bunun da artmış yağ dokusu tarafından sentez edilen IL-6 düzeyi ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (Cook 2000, Visser1999).

Son yıllarda yüksek hs-CRP düzeylerinin kardiyovasküler hastalık riski artışı ile ilişkili olduğu yönünde çeşitli çalışmalar vardır. Ridker ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda hem kadınlarda, hem de erkeklerde yüksek hs-CRP düzeyinin kardiyovasküler risk artışı ile ilişkili olduğu, total kolesterol ve HDL-c düzeyine dayanarak saptanan riske ek katkıda bulunduğu öne sürülmüştür. hs-CRP ölçümleri, kardiyovasküler hastalık göstergesi olarak konvansiyonel CRP ölçümlerine göre daha güvenilir sonuçlar vermektedir (Anand 2004, Ridker 2000).

2003 yılında Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) ile Amerikan Kalp Derneği (AHA) tarafından, hs-CRP ölçümünün inflamasyonun sensitif bir göstergesi olduğu ve kardiyovasküler risk değerlendirmesinde diğer kanıtlanmış risk faktörlerine ilave edilebileceği açıklanmıştır. Amerikan Kalp Derneğinin önerdiği hs-CRP değerlendirmesi aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Pearson 2003).

**Tablo 11. hs-CRP kardiyovasküler risk değerlendirmesi**

hs-CRP düzeyi	Kardiyovasküler risk
< 1 mg/ L	Düşük risk
1-3 mg/ L	Orta risk
> 3 mg/ L	Yüksek risk

IL-6'nın serum konsantrasyonunun yüksek olması CRP seviyesini arttırabilir. BKİ'nin artışına paralel olarak artan CRP düzeyinin indirekt olarak IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi sitokinlerin serum konsantrasyonlarının artması ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir.

Özet olarak daha önce pek çok çalışmanın da gösterdiği gibi CRP; BKİ, insülin, glukoz, glikolize hemoglobin ve diyabet ile pozitif bir ilişki içindedir. Kilolularda CRP düzeyinin artması morbiditeyi ve mortaliteyi arttıran bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Das 2001).

### **2.8.3. Obezite ve Fibrinojen**

Fibrinojen, koagülasyon mekanizmasında rol oynayan akut faz reaktanıdır. Molekül ağırlığı 34 kD olup birbirine benzeyen iki subüniteden oluşmuştur. Herbirinde  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  polipeptid zinciri mevcut olup birbirlerine disülfid bağı ile bağlıdır. Plazmadaki düzeyi 200-400 mg/dl arasındadır. Hemostazda doku onarımı ve yara iyileşmesinde önemli işlevleri vardır. Üç farklı polipeptid zincirinden oluşur. Stabil olmayan yapısı sebebiyle saklanmış plazmada ölçülemez. Akut faz cevabı esnasında oluşan fibrinojen seviyelerindeki artışın pik yapması 3-5 gün sürmekte ve inflamasyonun çözülmesi ile birlikte yavaşça normal seviyeye düşer.  $\beta$  fibrinojen geninin bazı varyasyonları yüksek plazma konsantrasyonuna neden olur. Plazma fibrinojeni, bir trombüsün yapısını oluşturan başta protein olan fibrinin kaynağıdır. Üretim yeri karaciğerdir. Üretimi tıpkı CRP gibi IL-6 tarafından kontrol edilmektedir. Sentezinin inhibisyonunu ise TNF- $\alpha$ , IL-1 yapar. Fibrinojen düzeyleri popülasyonlar arasında değişiklik gösterir. Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasında da batılı popülasyonlara oranla ılımlı veya biraz yüksek fibrinojen düzeyleri saptanmıştır ( Onat 2001, Woods 2000, Green 1989).

Yüksek plazma fibrinojeni, çeşitli prospektif çalışmalarda koroner arter hastalığı riskinin bir prediktörü olarak ortaya çıkmıştır. Sigara ve yüksek plazma trigliserit

düzeyleri, plazma fibrinojenindeki yükselmeye eşlik ederlerse de, fibrinojenin prediktif değeri bu risk faktörlerinden kısmen bağımsız gibi görünmektedir. Fibrinojenin yüksek seviyeleri, CRP gibi aterosklerozdaki inflamasyonla ilgili değişiklikler de saptanmaktadır. Yapılan birçok çalışmada fibrinojenin erkekte ve kadında kardiyovasküler hastalık riski ile anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir (Kannel 1997).

Özellikle android tip olmak üzere obezitenin glukoz tolerans bozukluğu, insülin rezistansı, hiperlipidemi, plazma fibrinojen ve fibrinopeptid düzeyinde artma, doku plazminojen aktivatör inhibitör düzeyinde artma gibi birçok metabolik bozukluklarla beraber olduğu gösterilmiştir (Vague1986).

#### **2.8.4.Obezite ve Leptin**

Leptin, ob geninin ürünü olan bir adipozit doku hormonu olup, ilk kez Rockefeller Üniversitesi'nde Friedman tarafından 1994 yılında yağ dokusundan klonlanmıştır. Aynı yıl Zang, farelerde obezite genini (ob) ve onun insan homologunun yapısını tanımlamıştır. Leptin 167 amino asitli bir peptiddir ve 16 kD büyüklüğündedir. İnsan leptin geni 7. kromozomun uzun kolunun 31. bölgesindedir (Kalra 2001).

Leptin adı Yunanca ince, zayıf anlamına gelen leptos kelimesinden türemiştir. Başlangıçta kemirgenler üzerinde yapılan çalışmalar sonucu bir doyumluk hormonu olduğu, gıda alımını önlediği ve enerji harcanmasını arttırdığı düşünülmüştür. Gıda alımını azaltarak kilo almayı sınırladığı ve plazma düzeylerinin vücut yağ dokusu ile paralel değişiklik gösterdiği saptanmıştır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar leptinin insanlarda bir anti-obezite ve doyumluk hormonu olmadığını göstermiştir (Unger 2000).

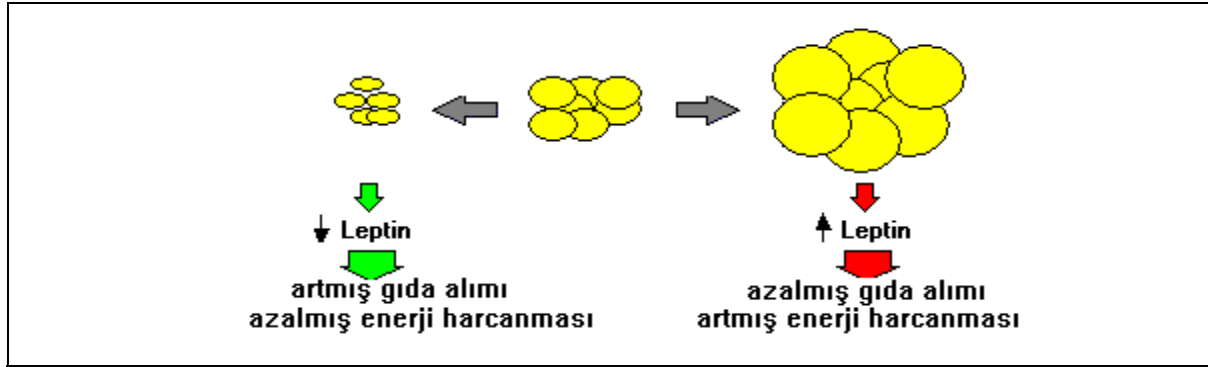
Leptin esas olarak beyaz adipoz dokuda, çok az miktarda da kahverengi adipoz dokuda yapılır. Leptin beyaz yağ dokusundan başka plasenta, mide, over, kemik iliği ve meme dokusu epitel hücrelerinden salgılanmaktadır. Kemirgenlerde ayrıca iskelet kası, hipofiz ve karaciğer de leptinin üretildiği bölgelerdir.

Plazma leptin düzeyleri, BKİ ve özellikle vücut yağ oranı ile büyük korelasyon gösterir. Dolaşımdaki leptin düzeyleri adipoz dokuda depo edilen enerjiyi yansıtır. Vücut yağ miktarı leptinin plazmadaki %50-60'ından sorumlu iken diğer faktörler örneğin yaş, cinsiyet, diüurnal varyasyon, hormonlar (başlıca insülin) ve sitokinler (başlıca TNF- $\alpha$ ) de leptinin plazma düzeylerine etkilidir.

Kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunur. Kadınlarda yağ dokusunun fazla olması ve erkeklerde testosteronun leptin sekresyonunu inhibe etmesi bu seks farklılığının nedenleri olarak düşünülmektedir. Yarılanma ömrü 25 dakikadır ve obezlerde yarı ömrü değişmez. Leptin sekresyonu menstrual siklus süresince değişikliğe uğrar. Foliküler fazda

düşük iken ovulasyonda pik yapar ve luteal faz boyunca yüksek seyrederek. Menstruasyonun başlamasıyla birden plazma düzeyleri düşer (İşbilen 2004).

Sonuç olarak, leptin yağ depolarının korunmasını sağlamakta, ancak iştah üzerine belirgin bir etki göstermemektedir. Yüksek leptin düzeyleri obezlerde artmış olan yağ dokusunun bir yansımasıdır (Şekil 2).



**Şekil 2. Leptinin gıda alımı ve enerji üzerine etkileri**

Genetik olarak leptin eksikliği bulunan ve şişman olan (ob/ob) farelere leptin verildiğinde fizik aktivitelerinin arttığı, yiyecek alımları azalarak kilo kaybettikleri, glukoz intoleransının kaybolduğu ve diyabetlerinin düzeldiği saptanmıştır. Bu çalışmalar, yağ dokusunda sentezlenerek dolaşıma verilen leptinin beyindeki doyumluk merkezini etkilediğini, vücut yağ dokusu kitlesini ve vücut ağırlığını düzenlediğini düşündürmüştür. Ancak bazı şişman insanlarda, şişman olan (ob/ob) farelerin tersine leptin düzeylerinin yüksek olarak saptanması şişmanlarda leptinin etkisinin yetersiz olduğunu ya da bir direncin var olabileceğini akla getirmiştir. Ob/ob farelere rekombinant leptin verilmesi ile gıda alımı (iştah), vücut kilosu, insülin ve glukoz derişimlerinin azalması, oysa db/db farelere (şişman ve diyabetik olan) leptin verilmesi ile herhangi bir etkinin görülmemesi obezitede asıl sorunun leptin eksikliğinden çok leptin rezistansı olduğunu düşündürmektedir. Böylece şişman insanlarda yağ dokusu kitlesi arttıkça leptin sentezi artmakta ancak, doyumluk merkezi leptine duyarsız olduğu için artmış yiyecek alımı sürmekte ve yine yağ dokusu kitlesi ve leptin sentezi artmaktadır. Nitekim genetik olarak şişman ve diyabetik olan db/db farelerde leptin reseptöründe mutasyon olduğu ve bu farelerin leptin tedavisine yanıt vermedikleri saptanmıştır. Leptin adipositlerden salgılandığı için adipositlerin sayı ve büyüklüğündeki artış serum leptin derişiminin artışı ile birliktedir. Leptin mRNA üretimi vücut yağ yüzdesi ile direkt olarak ilişkilidir (Kırel 1998).



## 2.9. OBEZİTE VE İNSÜLİN DİRENCİ

İnsülin pankreastaki langerhans adacıklarının beta-hücreleri tarafından üretilen polipeptit yapıda 6000 dalton molekül ağırlığında bir hormondur. Molekülü 2 aminoasit zincirinden oluşmaktadır. Zincirler birbirlerine iki disülfür köprüsüyle ile bağlanmıştır. Bu hücreler pankreas kütlesinin yaklaşık %1'ini oluştururlar.

Obez bireylerin, kan glukozunu normal sınırlarda tutabilmek için normal bireylere göre daha fazla miktarda insüline ihtiyaçları vardır. Bu nedenle sürekli yüksek düzeyde insülin salgılamak zorunda kalan pankreas beta hücrelerinde zamanla yetmezlik gelişmektedir. İşte aşikâr hiperglisemi genellikle bu dönemde tespit edilmektedir.

Hem diyabetik, hem de diyabetik olmayan obez kişilerde obezite ile insülin direnci arasında güçlü bir ilişki vardır. BKİ 20'den 30'a çıktığında diyabet riski 11 kat artar (Carey 1997). Obez olan her hastaya insülin direnci eşlik etse de, insülin direncinin derecesi değişkendir ve obezite, insülin direnci ve tip-II diyabet arasındaki ilişki tam olarak anlaşılamamıştır.

Obezite, yağ dokusunun artmasını gösterir. Obezite ile ilişkili insülin direncinin bir açıklaması, bazı kişileri diğerlerine göre daha çok insülin dirençli hale getiren faktörlerin yağ dokusunca salınmasıdır. Bu adipozit ürünleri TNF- $\alpha$ , CRP, IL-6, IL-2, leptin, ghrelin, resistin ve adiponektindir (Vendrell 200).

Yağ kütlesi arttıkça insülin direncinin ortaya çıkması ile ilişkin en olası aday faktörler arasında, serbet yağ asitleri (SYA), TNF- $\alpha$ , leptin yer almaktadır. İnsülin direnci ile ilişkili olan viseral obeziteli hastalarda, sialik asit, CRP, IL-2 ve IL-6 gibi akut faz proteinlerinde bir artış olur (Mc Carty1999).

Ob geninin bir ürünü olan leptin, primer olarak adipozitlerde üretilir ve izole edilmiş sıçan adipozitlerinde insülinin metabolik aktivitesini bozduğu gösterilmiş olup, obezitedeki insülin direncine katkıda bulunabilir. Obez hastalarda, plazma leptin düzeyleri beden yağ kütlesi ve insülin direncine paralel artar. Leptin ile ilgili çalışmaların çoğu, leptinin obezite karşıtı etkileri ve kilo kaybını izleyerek insülin direncinde ortaya çıkan ikincil düzelmeler üzerinde odaklanmıştır. Ancak son zamanlarda yapılan başka çalışmalar, plazma leptin düzeylerinin insülin direnci ile obeziteden bağımsız bir ilişki gösterdiğini bildirmiştir ve leptinin, insülinin hepatositler üzerindeki etkisini in vitro koşullarda baskıladığı, sonuç olarak glukoneogezin artmasına yol açtığı gösterilmiştir (Cohen1996).

Venderel ve arkadaşları yaptıkları çalışmada morbid obez hastalarda, plazma IL-6, leptin, adiponektin, resistin düzeylerinin nonmorbid obez hastalara oranla yüksek, ghrelin düzeylerinin ise düşük olduğunu göstermişlerdir. Hastaların zayıflaması ile plazma lipid düzeyi, insülin direnci, leptin ve IL-6 düzeyi azalırken, adiponektin ve ghrelin düzeyi yükselmiştir. İnsülin rezistansındaki düzelme ile adiponektin düzeyi yükselmesi paralellik göstermiştir (Vendrell 2004, Silha 2003).

### **2.9.1. İnsülin Rezistansı Ölçüm Yöntemleri**

İnsülin Rezistansı (İR) varlığını saptayabilmek için pek çok yöntem geliştirilmiştir. Çeşitli yöntemlerle ölçülen İR için farklı değerler kullanılsa da ne yazık ki, İR'ni tanımlayan kabul edilmiş klinik kullanıma yararlı sayısal bir değer bulunamamıştır.

Periferik İR'ni saptamak için 1979'da De Fronzo ve arkadaşları tarafından tanımlanan hiperinsülinemik-öglisemik insülin klemp tekniği 'altın standart' metod olarak kabul edilmektedir (De Fronzo 1979). Bu yöntemde sabit bir plazma insülin düzeyi sağlamak için dışarıdan insülin infüzyonu yapılır, bu arada 5 dakikalık aralarla plazma glukozu ölçülerek glukoz infüzyonu ile de glukoz düzeyi belli seviyede sabit tutulmaya çalışılır. Belli zamanda infüze edilen total glukoz miktarı insülin etkisinin bir göstergesidir. İR olan kişiler bazal plazma glukoz düzeylerini devam ettirebilmek için daha az glukoz infüzyonuna ihtiyaç gösterirler. Ancak bu yöntem  $\beta$ -hücre sensitivitesini göstermemekte, kompleks, zaman alıcı ve pahalı bir yöntem olması ise bu metodun kullanımını deneysel laboratuarlara sınırlamaktadır. Bu nedenle İR'ni saptamak için klinik uygulanımı daha kolay olabilecek yöntemler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Minimal model, homeostasis model assessment (HOMA), continuous infusion of glucose with model assessment (CIGMA), açlık insülin düzeyi ölçümü en çok üzerinde durulan yöntemlerdir. Hepsinin ayrı avantaj ve dezavantajları vardır. Klinik açıdan bakıldığında, bu yöntemler içinde en pratik olanının plazma insülin düzeyi ölçümü olduğu düşünülebilir. Ancak normal ve İR olan kişiler arasında ciddi düzeyde benzerlikler olması, insülin ölçüm yöntemlerinde standardizasyon olmaması gibi nedenlerden dolayı açlık insülin düzeyinin rutin olarak bakılması önerilmemektedir.

Matthews ve arkadaşları tarafından 1985'de tanımlanan HOMA testi, hem insülin rezistansı, hem de  $\beta$ -hücre fonksiyonunu gösterebilen diğer yöntemlere göre uygulanması daha kolay bir testtir. Bu yöntemde açlık plazma glukozu ve insülin düzeyleri kullanılarak İR saptanır. Geniş popülasyonlara uygulanabilir (Bergström 2001). İnsülin direnci için açlık plazma glukozu ve insülin düzeyleri kullanılarak aşağıdaki formül ile HOMA IR

hesaplandı. **HOMA-IR**= Serum Glucose (mg/dL). × Plasma insülin (μU/mL) / 405. İnsülin direnci için eşik değeri; HOMA-IR>2,5 olarak kabul edildi (Baskın 2008).

HOMA testi ile ölçülen İR'nın (HOMA-IR), hiperinsülinemik öglisemik klemp, açlık insülin konsantrasyonu ve hiperglisemik klemp ile ölçülen İR ile kuvvetli korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Matteheews 1985).

## **2.10 OBEZİTE TEDAVİSİ**

Obeziteden korunma büyük önem taşımaktadır. Obeziteden korunma, çocukluk çağında başlamalıdır. Çocuk ve adolesan döneminde oluşan obezite, yetişkinlik dönemi obezitesi için zemin hazırlamaktadır. Bu nedenle aile, okul ve yaşanılan çevre yeterli ve dengeli beslenme ve fiziksel aktivite konularında bilgilendirilmelidir. Obezite tedavisi, bireyin kararlılığı ve etkin olarak katılımını gerektiren, tedavisi zorunlu, uzun ve süreklilik gerektiren bir süreçtir. Obezitenin etiyolojisinde pek çok faktörün etkili olması, bu hastalığın önlenmesi ve tedavisini son derece güç ve karmaşık hale getirmektedir.

Obezite tedavisinde amaç, gerçekçi bir vücut ağırlığı kaybı hedeflenerek, obeziteye ilişkin morbidite ve mortalite risklerini azaltmak, bireye yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir. Obezite tedavisinde vücut ağırlığının altı aylık dönemde %10 azalması, obezitenin yol açtığı sağlık sorunlarının önlenmesinde önemli yarar sağlamaktadır.

Obezite tedavisinde kullanılan yöntemler beş grup altında toplanmaktadır:

1. Tıbbi beslenme (diyet) tedavisi
2. Egzersiz tedavisi
3. Davranış değişikliği tedavisi
4. İlaç tedavisi
5. Cerrahi tedavi

Obezite tedavisi hekim, diyetisyen, psikolog, fizyoterapistten oluşan bir ekip tarafından düzenlenmelidir (Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2010).

### **2.10.1. Tıbbi Beslenme (Diyet) Tedavisi**

Obezite tedavisinde tıbbi beslenme tedavisi anahtar rol oynamaktadır. Obezitede beslenme tedavisi ile: Vücut ağırlığının, boya göre olması gereken (BKİ=18.5 – 24.9 kg/m<sup>2</sup>) düzeye indirilmesi hedeflenmelidir. Tıbbi beslenme (diyet) tedavisinin bireye özgü olduğu unutulmamalıdır. Başlangıçta belirlenen hedefler, bireyin olması gereken ideal

ağırlığı olabildiği gibi, ideal ağırlığının biraz üzerinde de olabilir. Uygulanacak zayıflama diyetleri yeterli ve dengeli beslenme ilkeleri ile uyumlu olmalıdır. Amaç, bireye doğru beslenme alışkanlığı kazandırılması ve bu alışkanlığın sürdürülmesidir. Vücut ağırlığı boya göre olması gereken düzeye geldiğinde tekrar ağırlık kazanımı önlenmeli ve erişilen ağırlık korunmalıdır.

### **Obezite tedavisinde uygulanan diyet ilkeleri;**

**a. Enerji:** Bireyin günlük enerji alımı, haftada 0.5-1.0 kg ağırlık kaybını sağlayacak şekilde azaltılmalıdır. Birey yavaş ve uzun sürede zayıflatılmalıdır. Zayıflama diyetlerinde günlük enerji miktarının belirlenmesinde ilke; bireye harcadığından daha az enerji vermektir. Bireyin bazal metabolizma hızı (BMH) veya dinlenme metabolizma hızı (DMH) altında enerji verilmemelidir.

**b. Protein:** Günlük enerjinin yaklaşık %12-15'i proteinden gelmeli ve daha çok kaliteli protein kaynaklarından yararlanılmalıdır.

**c. Yağ:** Günlük enerjinin yaklaşık %25-30'u yağlardan sağlanmalıdır. Yağ miktarının yanı sıra kullanılacak yağ türü de önemlidir. Enerjinin doymuş yağ asidinden gelen oranı %10'un altında olmalı, çoklu doymamış yağ asidi %7-8, tekli doymamış yağ asidi %10-15 olacak şekilde belirlenmelidir. Yağda eriyen vitaminlerin (A,D,E,K vitaminleri) vücutta kullanımını sağlamak için yağ miktarı çok azaltılmamalıdır. Yağ miktarının önerilenin üzerinde olması obezite ve kalp damar hastalıkları gibi önemli sağlık sorunlarının ortaya çıkmasına neden olur.

**d. Karbonhidrat:** Günlük enerjinin yaklaşık %55-60'ı karbonhidratlardan sağlanmalıdır. Şeker gibi basit karbonhidratlar azaltılmalı (günlük enerjinin %10), yerine kurubaklagiller (nohut, mercimek, kuru fasulye vb.) tam tahıl ürünleri, bulgur vb. kompleks karbonhidrat içeren besinlerin tüketimi artırılmalıdır.

**e. Vitamin ve Mineraller:** Zayıflama diyetlerinde düşük enerji içeriğine paralel olarak vitamin ve mineral (B grubu vitaminler, demir, kalsiyum vb.) yetersizlikleri görülebilir. Enerjisi çok düşük olmayan, besin öğeleri açısından dengeli diyetlerde, vitamin ve mineral yetersizliği söz konusu değildir.

**f. Lif (Posa):** Zayıflama diyetlerinde lif miktarı artırılmalıdır (25-30 g/gün). Sebzeler, meyveler, kurubaklagiller, tam tahıl ürünleri, kepekli un ve kepekli ürünler önerilen doğal posa kaynaklarıdır.

**g. Sıvı:** Günlük en az 2-3 litre sıvı tüketilmelidir. Su başta olmak üzere, içecekler ve besinlerin içeriğinde bulunan görünür/görünmez su 'sıvı' olarak tanımlanmaktadır. Su tüketimi günlük 8-10 su bardağı olmalıdır. Bununla birlikte bireysel farklılıklar ve aktivite

düzeyi sıvı gereksinimini etkiler. Vücuttaki metabolizma atıklarının atılabilmesi için yeterli miktarda sıvı alınmalıdır. Yemek öncesi, esnası ve sonrasında bol su içilmesi kabızlığın önlenmesinde oldukça etkilidir. Kabızlık bireyin ağırlık kaybetmesini olumsuz yönde etkilemektedir. Sıvı tüketimi amacıyla şeker ilave edilmiş hazır meyve sular, gazlı içeceklerden vb. kaçınılmalıdır.

**h. Tuz:** Diyetle tuz alımı <5 g/gün olmalıdır. Hipertansiyon, kalp yetmezliği veya başka nedenlerle ödemi bulunan obez bireylerin diyetlerinde tuz miktarı daha dikkatli ayarlanmalıdır. Tuz, iyotlu tuz şeklinde olmalıdır.

**i. Öğün Düzeni:** Diyet 3 ana ve 3 ara öğün şeklinde düzenlenmelidir.

**i. Sigara ve alkol:** Sigara ve alkolden uzak durulmalıdır.

### 2.10.2 Egzersiz Tedavisi

Tüm dünyada obezitenin bir epidemisi şeklinde arttığı ve artmaya devam ettiği raporlanmakta, fiziksel aktivite ve egzersizin obezite ve obezite ile ilgili diğer sağlık sorunlarının önlenmesindeki rolünün önemi vurgulanmaktadır. Düzenli fiziksel aktivite, sadece enerji dengesinin düzenlenmesinde değil, obezite ile gelişen sağlık risklerinin ve bu risklere bağlı ölüm hızının azaltılmasında da önemli bir role sahiptir (Mcinnis 2003).

Egzersiz tedavisinin ağırlık kaybını sağlamadaki etkisi halen tartışmalı olsa da, fiziksel aktivitenin yağ dokusu ve karın bölgesindeki yağlanmayı azalttığı, diyet yapıldığında görülebilen kas kütle kayıplarını önlediği kesin olarak kabul edilmektedir. Egzersiz tedavisi ile bireylerin tıbbi beslenme tedavisini destekleyici nitelikte zayıflamaları ve tekrar ağırlık kazanımlarının önlenmesi sağlanmaktadır (Wareham 2007, Pedersen 2006).

Amerikan Spor Hekimliği Kolejinin (American College of Sports Medicine-ACSM) önerisi tüm yetişkinlerin her gün ortalama en az 30 dakika orta şiddette egzersiz yapmasıdır. Bu düzey bir aktivite günlük 840 kJ (200 kkal) enerji tüketimini sağlar (Jakicic 2005).

Obez kişilerin her gün fiziksel olarak aktif olmaları amaçlanmaktadır. Enerji harcaması kişinin vücut ağırlığı ve aktivite şiddetine göre değişir. Obez bireylerin bu aktiviteleri yavaş yapması önerilir (Ergun2006).

Orta şiddetteki fiziksel aktivite örnekleri olarak şunlar sıralanabilir: 45-60 dakika voleybol, 45-60 dakika futbol, 35 dakika hızlı tempolu yürüyüş, 30 dakika bisiklete binme, 20 dakika yüzme, 15 dakika ip atlama gibi sporlar veya 45-60 dakika araba yıkama, 45-60 dakika cam veya yer silme, 30-45 dakika bahçe işi, 15 dakika merdiven çıkma. Çok hareketsiz yaşam tarzı olanlarda ve başlangıçta çok hafif egzersizlerle başlanılmalı, egzersiz şiddeti kişinin uyumuna göre artırılmalıdır (Hasbay 2008).

Adölesanlarda obezitenin önlenmesi ve tedavisi için egzersiz tedavisi bireyin yaşı, cinsiyeti ve mevcut risk faktörlerine göre ayarlanmalıdır. Egzersiz tedavisinde fiziksel aktivitenin artırılması hedeflenmeli, bireyin egzersiz yapmasını engelleyecek problemler ortadan kaldırılarak egzersizin bireyle uyumu sağlanmalıdır. Her gün en az 30 dakikalık ve daha fazla aktivite hedeflenmelidir. Yürüyüş, yüzme, bisiklet vb.aerobik karakterli bir veya birden fazla aktivite tipine ilgiyi arttırmak, kas yorgunluğu ve eklemleri korumak amaçlı olarak seçilebilir (Ergun 2006, Van Baak 1998).

### 2.10.3. Davranış Değişikliği Tedavisi

Vücut ağırlığının kontrolünde davranış değişikliği tedavisi, fazla ağırlık kazanımına neden olan beslenme ve fiziksel aktivite ile ilgili olumsuz davranışları olumlu yönde değiştirmeyi veya azaltmayı, olumlu davranışları ise pekiştirerek hayat tarzı haline getirmeyi amaçlayan bir tedavi şeklidir. Davranış değişikliği tedavisinin basamakları:

- a. Kendi kendini gözleme
- b. Uyarı kontrolü
- c. Alternatif davranış geliştirme
- d. Pekiştirme, kendi kendini ödüllendirme
- e. Bilişsel yeniden yapılandırma
- f. Sosyal destek (Akgün 2008)

**a. Kendi kendini gözleme:** Tedavinin ilk basamağıdır ve kontrol altında tutulması gereken davranışları belirleme açısından önemlidir. Bu şekilde bireyin, şişmanlığa neden olan davranışlarının farkına varması sağlanır. Yöntemin esası yemek yeme ve egzersizle ilgili davranışların kaydedilmesine dayanır.

**b. Uyarı kontrolü:** Sorun olan davranışa yol açan olaylar zincirini tanımlama ve zincirin erken aşamalarında müdahale için stratejiler geliştirme esasına dayanır. Amaç, yemek yemeyle ilgili dış uyarlardan etkilenmeyi önlemek, uygun yemek yeme davranışı için uyarıları artırmaktır. Bu amaçla olumlu yeme davranışı için alternatif yöntemler geliştirilir.

**c. Alternatif davranış geliştirme:** Bireyin belirli aktivitelere yönlendirilebilmesidir. Bu amaçla ara öğünlerde ve atıştırma isteğinin duyulduğu dönemlerde yapılmak üzere 'yapmaktan hoşlanılan aktiviteler' listesi önceden belirlenir ve en uygunu seçilir.

**d. Pekiştirme, kendi kendini ödüllendirme:** Bu yöntem ağırlık kaybı ve korunmasına yönelik uygun davranışları ödüllendirerek, pekiştirmeyi amaçlar. Pekiştirme, zayıflamak

için gerekli davranış değişikliğinin sürdürülmesinde yardımcıdır ve bireyin yemek dışındaki faaliyetlerden zevk almasına imkân sağlar.

**e.Bilişsel yeniden yapılandırma:** Olumlu düşünme imkânı ve motivasyonu sürdürmek için uygun tutumların gelişmesini sağlar.

**f.Sosyal destek:** Birçok obez birey için aile üyelerinin desteğini artırmak ve yine aile üyelerinden gelen bilinçli veya bilinç dışı olumsuz etkileri azaltmak, zayıflama tedavisi programının başarısında önemli bir faktördür. Eş veya arkadaşların aktif desteğinin sağlanması kesinlikle olumlu etki göstermektedir.

#### **2.10.4. İlaç Tedavisi**

Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar hafif ve orta derecede ağırlık fazlalığı olan bireyler için uygun değildir. Kullanılan ilaçların, sağlık yönünden güvenirliliğinin saptanmış olması, obeziteye neden olan etiyolojiye uygun bir etki göstermesi, kısa ve uzun dönemde önemli yan etkisinin olmaması ve bağımlılık yapmaması büyük önem taşımaktadır. Bu tür ilaçlar mutlaka hekim tavsiyesi ve kontrolünde kullanılmalıdır.

##### **Obezitede ilaç tedavisini gerektiren durumlar**

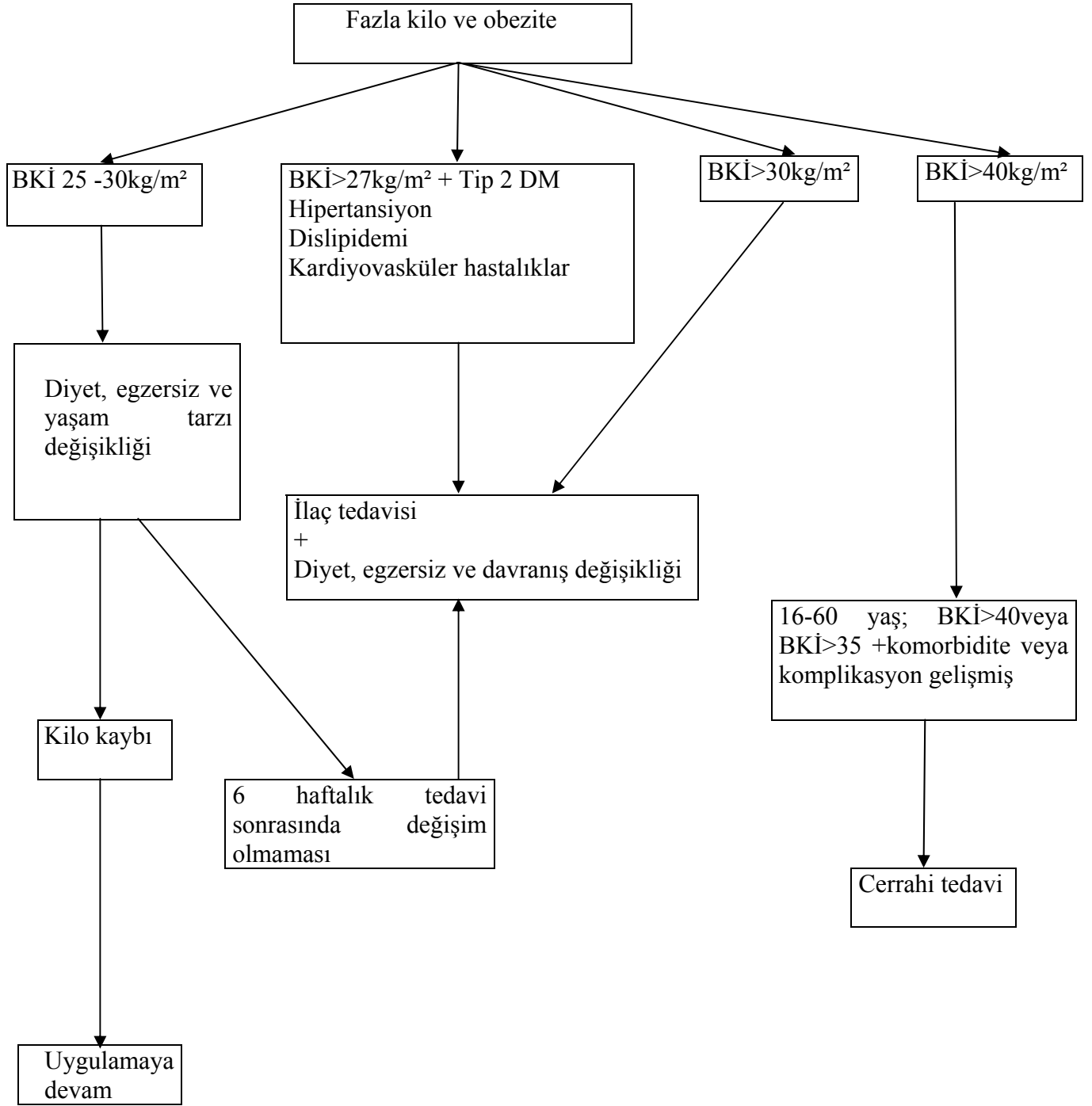
- 1- BKİ'nin  $>30 \text{ kg/m}^2$  olması (obezite ile ilgili başka risk faktörü olmadığı durumda)
- 2- BKİ'nin  $>27 \text{ kg/m}^2$  olması ve obezite ile ilişkili risk faktörleri / komplikasyonlardan (kalp-damar hastalıkları, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, uyku apnesi vb.) en az birinin varlığı
- 3-Tıbbi beslenme ve egzersizi içeren davranış tedavisine yanıt alamama

Obezite tedavisinin başarılı olması için hastanın ilaç tedavisinin yanı sıra tıbbi beslenme tedavisi ve egzersiz tedavisini sürdürmeyi kabul etmesi ve düzenli olarak kontrollerini yaptırması gerekmektedir. Tedavi süresince gebe kalınmamalı ve ilaç tedavisi gebelik ve emzicilik dönemlerinde kullanılmamalıdır (Bağrıaçık 2003).

#### **2.10.5. Cerrahi Tedavi**

Obezitede cerrahi yaklaşım temelde ikiye ayrılır. Besinlerle alınan enerjinin azaltılmasına yönelik bariyatrik cerrahide hedef, besinlerin gastrointestinal sistemde emilimini azaltmaktır. Bu amaçla bypass, gastroplastisi, gastrik bantlama, gastrik balon vb. yöntemler kullanılır. Rekonstrüktif cerrahide ise amaç; vücudun çeşitli bölgelerinde lokalize olmuş mevcut yağ dokularının uzaklaştırılmasıdır. Bu tedavide eğer hasta obezite tedavisinin gereklerini yerine getirmese yağ birikimi tekrar gerçekleşmektedir (Fried 2007).

## OBEZİTE TEDAVİ ALGORİTMASI



Şekil 3. Türkiye Obezite Araştırma Derneği (TOAD)'ne göre obezite tedavi algoritması



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırmanın Şekli

Vaka kontrol tipinde analitik bir araştırma olan bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği polikliniğine müracaat eden obez olan ve olmayan erişkin bireylerde insülin direnci ile interlökin-6, leptin, hs-CRP, fibrinojen ve leptin ilişkisini araştırmayı amaçladık.

#### 3.2. Araştırmanın Evreni

Bu çalışma 01.05.2012 ile 01.11.2012 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğine 18-65 yaşları arasında herhangi bir nedenle müracaat eden bireylerde yapıldı. Bireyler beden kütle indekslerine göre; normal kilolu ( $BKİ < 25 \text{ kg/m}^2$ ), fazla kilolu ( $BKİ 25-29.9 \text{ kg/m}^2$ ) ve obez ( $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) olarak üç gruba ayrıldı.

#### 3.3. Araştırmanın Örnekleme

Daha önce yapılmış olan çalışmalarda ülkemizde obezite prevalansı %31 bulunmuştur (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2011). Araştırmamızda evrendeki birey sayısı bilinmediği için çalışmaya alınması gereken denek sayısı  $n = t^2 \cdot p \cdot q / d^2$  formülü kullanılarak hesaplanmıştır (Aksakoğlu2001).

$n =$  Çalışmaya alınacak denek sayısı

$t =$  Evrendeki birey sayısı bilinmediği için serbestlik derecesi  $\infty$  olarak alınmıştır. 0.05 de  $\infty$  serbestlik derecesinde teorik t değeri tablodan bakılarak 1.96 bulunmuştur.

$p =$  Ülkemizde obezite prevalansı %31 kabul edildi. p değeri = 0.31 alındı.

$q =$  obezite görülme sıklığı (1-p)  $1 - 0.31 = 0.69$  dur.

$d =$  Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen  $\pm$  standart sapma miktarı. ( $\pm \%5$  sapma istediğimizden  $d = 0.05$ ) alınmıştır.

$n = (1.96)^2 (0.31 \times 0.69) / (0.05)^2 = 328$ . Çalışmamıza bu hesap doğrultusunda 18-65 yaş arası 350 bireyin alınması planlandı. Ancak laboratuvar aşamasında kit kontrolunda kullanılan olguların çıkarılması nedeniyle çalışma 329 kişide gerçekleştirildi.

#### 3.4. Verilerin Toplanması

Çalışmaya başlamadan önce Meram Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındı. Uygulama aşamasında çalışmanın amacı hakkında hastalara kısaca bilgi verilerek çalışmaya katılmayı kabul edenlerin sözlü ve yazılı onamları alındı. Diabetes mellitus (DM), ailesel dislipidemisi, romatoid artrit, kollagen doku hastalığı, koroner kalp hastalığı, karaciğer ve böbrek yetmezliği bulunanlar, gebeler, akut enfeksiyon hastalığı olanlar ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler araştırmaya dahil edilmedi.

Araştırıcı tarafından hazırlanan anket formu katılımcılarla yüz yüze görüşme yöntemi ile dolduruldu. Anket formu demografik özellikleri tespit etmek için hazırlandı (Ek-1). Öncelikle katılımcıların antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu bel ve kalça çevreleri) yapıldı. Boyları ayakkabıları çıkarılarak, ağırlıkları ceket ve üstteki fazla giysiler çıktıktan sonra standart baskül ve boy ölçer yardımı ile ölçüldü ve ‘beden kütle indeksleri’ hesaplandı. Beden kütle indeksi (BKİ )= Ağırlık (kg)/Boy<sup>2</sup>( m<sup>2</sup>) formülü ile hesaplandı. BKİ değeri 18.50 (kg/m<sup>2</sup>)’nin altında olanlar zayıf, 18.50–24.99 (kg/m<sup>2</sup>) arasında olanlar normal kilolu, 25.0–29.99 (kg/m<sup>2</sup>) arasında olanlar fazla kilolu, 30.0 (kg/m<sup>2</sup>) ve üzerinde olanlar obez olarak değerlendirildi. Bel çevresi olarak, arkus kostarum ile processus spina iliaca anterior süperior arasındaki en dar çap, kalça çevresi olarak da arkada gluteus maksimusların en çıkıntılı yerinden ve önde simfisis pubis üzerinden geçen en geniş çap kabul edildi. Oda giysileri içinde, aç karnına, ayakkabısız, ayakta ve normal bir ekspiryum yaptırıldıktan sonra elastik olmayan bir mezura ile belirlendi. Dünya Sağlık Örgütü obezite kriterlerine göre kesim değeri kadınlarda 88cm, erkeklerde 102cm olarak kabul edilmiştir (Samur 2008). Kilo, boy, bel ve kalça çevreleri, üst ve alt ekstremiteden ölçülen sistolik ve diyastolik kan basınçları anket formuna kaydedildi. Üst ve alt ekstremitedeki kan basıncı OMRON M2 otomatik sfingomanometre cihazı ile hastalar sırtüstü yatar pozisyonda iken ölçüldü. Otomatik risk hesaplama cetveline (Şekil 4) yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, diyabet olup olmadığı, sağ kol sistolik/diyastolik kan basıncı, HDL, total kolesterol verileri girilerek Framingham Risk Skoru–1 elde edildi. Aynı verilerde total kolesterol yerine LDL değeri kullanılarak Framingham Risk Skoru–2 elde edildi. Bu skorlar hastaların takip eden 10 yıl içinde kardiyovasküler hastalık geçirme riskini yüzde olarak ifade etmektedir. FRS <%10 değeri düşük risk, %10–19 orta risk, %20 ve üzeri yüksek risk olarak kabul edilmiştir (Tekkeşin 2011).

Şekil 4: Framingham Risk Skoruna göre 10 yıllık KVH risk hesaplama cetveli

Risk Factor	Your Answer	Points	Relative Risk
Sex:	<input type="radio"/> Male <input type="radio"/> Female		
Age:	<input type="text"/> years	<input type="text"/>	
Smoker:	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Diabetes:	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Blood Pressure:	<input type="text"/> / <input type="text"/> mm Hg	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Select a Cholesterol	<input type="text"/> mg/dl	<input type="text"/>	<input type="text"/>
HDL Cholesterol:	<input type="text"/> mg/dl	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="button" value="Calculate"/>			
<b>Total Points:</b> <input type="text"/> = <input type="text"/> % risk of heart disease in 10 years			
<b>Average 10-year risk</b> = <input type="text"/> % (for others in your age group)			
<b>Low 10-year risk</b> = <input type="text"/> % (for others in your age group)			

Hastaların 12 saat açlık sonrası alınan kanlarında LDL-c, HDL-c, total kolesterol, trigliserit, açlık kan şekeri, açlık insülin, fibrinojen düzeyleri ölçüldü. Alınan kanlar, kan pıhtılaştıktan hemen sonra 2500 rpm de 10 dk santrifüj edilerek serumları ayrıldı. High sensitive CRP, leptin, IL-6 seviyeleri çalışılana kadar -80 °C saklandı. Açlık kan glukozu (heksokinaz metodu ile), total kolesterol (kolesterol esteraz metodu ile), trigliserid, HDL-c (enzimatik kolorimetrik metod ile ), LDL-c (Friedewal formülü ile) değerleri, Abbott Architect c16000 otoanalizörde çalışılarak saptandı. Açlık insülin düzeyi ölçümleri ise Beckman Coulter DXI-800 otoanalizör cihazı kullanılarak, Kemülimünesan İmmunoassay yöntemi ile çalışıldı. Fibrinojen düzeyi ölçümleri fibrinojen 5 kiti kullanılarak (STAGO, Fransa) , STA-R Evolution (STAGO, Fransa) cihazında clauss yöntemi ile, IL-6 (Boster USA), leptin (Boster USA),ve hs-CRP (DRG) testleri ELİSA metoduyla LX-50 (BİOTEK) cihazında çalışılmıştır.

İnsülin direnci için açlık plazma glukozu ve insülin düzeyleri kullanılarak aşağıdaki formül ile HOMA IR hesaplandı.

**HOMA-IR**= Serum Glucose (mg/dL). × Plasma insülin (µU/mL) / 405.

İnsülin direnci için eşik değer; HOMA-IR>2,5 olarak kabul edildi (Baskın 2008). NCEP ATP III kriterlerine göre kan lipit değerleri normal ve patolojik olarak ayrıldı. ADA kriterlerine göre AKŞ<100 mg/dl normal, 100–125 arası bozulmuş açlık glukozu, 126 ve üzeri aşikar diyabet olarak kabul edildi (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2011).

### **3.5. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.00 programı kullanıldı. Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma cinsinden, kategorik verilere ait tanımlayıcı istatistikler ise frekans ve yüzde cinsinden tablo halinde özetlenmiştir. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Independent Samples t ve Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) testi kullanıldı. Kategorik yapıdaki verilerin karşılaştırılmasında ise Chi-Square testi kullanıldı. Sonuçlar % 95’lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0.05$  düzeyinde değerlendirildi. Parametreler arası korelasyon Pearson korelasyon analizi ile yapıldı. Korelasyon katsayısı (r) ; 0.00–0.24 arası zayıf, 0.25–0.49 arası orta, 0.50–0.74 arası güçlü, 0.75–1.00 arası çok güçlü ilişki olarak değerlendirildi. (Sümbüloğlu1978).

#### **4. BULGULAR**

##### **Katılanların Sosyodemografik Özellikleri**

Çalışma kriterlerine uygun olan toplam 329 kişi çalışmaya alındı. Katılanların 125'i (%38.0) erkek, 204'ü (%62.0) kadındı. Katılanların yaş ortalamaları  $36.91 \pm 1.12$  yaş (min=18, max=64, ortanca=36) idi. Beden kütle indekslerine göre 9'u (%2.7) zayıf, 62'si (%18.8) normal kilolu, 89'u (%27.1) fazla kilolu, 169'u (%51.4) obez idi. Katılanların 3'ü (%0.9) okur-yazar değildi, 121'i (%36.8) ilkokul, 35'i (%10.6) ortaokul, 61'i (%18.5) lise, 109'u (%33.1) üniversite mezunu idi. Meslek dağılımına göre 135'i (%41.0) ev hanımı, 97'si (%29.5) memur, 63'ü (%19.1) işçi, 3'ü (%0.9) işsiz, 17'si (%5.2) esnaf, 14'ü (%10.9) emekli idi. Katılanların 66'sı (%20.1) sigara içiyor, 7'si (%2.1) alkol kullanıyordu. Katılanların sosyodemografik özellikleri tablo 12'de görülmektedir.

**Tablo 12. Katılanların sosyodemografik özellikleri**

<b>Parametreler</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	204	62.0
Erkek	125	38.0
<b>Medeni durum</b>		
Evli	263	79.9
Bekar	61	18.6
Dul	5	1.5
<b>Meslek</b>		
Ev hanımı	135	41.0
Memur	97	29.5
Emekli	14	4.3
İşçi	63	19.1
İşsiz	3	0.9
Esnaf	17	5.2
<b>Eğitim durumu</b>		
Okuryazar değil	3	0.9
İlkokul	121	36.8
Ortaokul	35	10.6
Lise	61	18.6
Üniversite	109	33.1
<b>Sigara içme alışkanlığı</b>		
Evet	66	20.1
Hayır	263	79.9
<b>Alkol içme alışkanlığı</b>		
Evet	7	2.1
Hayır	322	97.9
<b>Ailede hipertansiyon varlığı</b>		
Evet	157	47.7
Hayır	172	52.3
<b>Ailede diyabet varlığı</b>		
Evet	169	51.4
Hayır	160	48.6
<b>Egzersiz yapma durumu</b>		
Evet	138	41.9
Hayır	191	58.1
<b>Beden kütle indeksi</b>		
BKİ<25 kg/m <sup>2</sup>	71	21.5
BKİ 25-29.99 kg/m <sup>2</sup>	89	27.1
BKİ≥30 kg/m <sup>2</sup>	169	51.4

**Araştırmadaki 204 kadın katılımcının özellikleri**

Kadınların yaş ortalamaları 35.41±1.14 yaş (min=18, max=64, ortanca=33), bel çevresi ortalamaları 94.20±14.36 cm (min=59, max=135, ortanca=95), kalça çevresi ortalamaları 111.44±14.85cm (min=61, max=160, ortanca=111) idi. Beden kütle indekslerine göre 7'si

(%3.4) zayıf, 39'u (%19.1) normal kilolu, 53'ü (%26.0) fazla kilolu, 105'i (%51.5) obez idi. Sistolik tansiyon ortalaması 123.89±13.32mmHg (min=94, max=175, ortanca=122), diyastolik tansiyon ortalaması 73.1±9.65mmHg (min=50, max=111, ortanca=72) idi. Kadınların 135'i (%66.2) ev hanımı, 40'ı (%19.6) memur, 20'si (%9.8) işçi, 2'si (%1.0) işsiz, 1'i (%0.5) esnaf, 6'sı (%2.9) emekli idi. Kadınların 3'ü (%1.5) okur-yazar değildi. 96'sı (%47.1) ilkokul, 17'si (%8.3) ortaokul, 35'i (%17.2) lise, 53'ü (%26.0) üniversite mezunu idi. Kadınların 156'sı (%76.4) evli, 44'ü (%21.6) bekar, 4'ü (%2.0) dul idi. Kadınların 24'ü (%11.8) sigara içiyor, 3'ü (%1.5) alkol kullanıyordu. Kadınların 190'mın (%93.1) aktivitesi iyi, 14'ünün (%6.9) aktivitesi kötü idi. 118'i (%57.8) egzersiz yapıyor, 86'sı (%42.2) egzersiz yapmıyordu. Kadınların 112'sinin (%54.9) ailesinde diyabet, 102'sinin (%67.1) ailesinde hipertansiyon hastalığı olanlar vardı. Katılanların cinsiyete göre sosyodemografik özellikleri Tablo 13'de görülmektedir.

#### **Araştırmadaki 125 erkek katılımcının özellikleri**

Erkeklerin yaş ortalamaları 39.35±1.05yaş (min=20, max=61 ortanca=40), kilo ortalamaları 90.67±1.80 kg (min=53, max=146, ortanca=88), boy ortalamaları 1.73±0.07m (min=1.60 max=1.95 ortanca=1.74), bel çevresi ortalamaları 103.28±14.49 cm (min=70, max=140, ortanca=105), kalça çevresi ortalamaları 107±10.67cm (min=78, max=138, ortanca=108), beden kütle indekslerine göre 2'si (%1.6) zayıf, 22'si (%17.6) normal kilolu, 37'si (%29.6) fazla kilolu, 64'ü (%51.2) obez idi. Sistolik tansiyon ortalaması 132.3±13.31mmHg (min=104, max=175, ortanca=130), diyastolik tansiyon ortalaması 77.52±9.98 mmHg (min=59, max=115, ortanca=76) idi. Erkeklerin 57'si (%45.6) memur, 43'ü (%34.4) işçi, 1'i (%0.8) işsiz, 16'sı (%12.8) esnaf, 8'i (%6.4) emekli idi. Erkeklerin 25'i (%20.0) ilkokul, 18'i (%14.4) ortaokul, 26'sı (%20.8) lise, 56'sı (%44.8) üniversite mezunu idi. Erkeklerin 107'si (%85.6) evli, 17'si (%13.6) bekar, 1'i (%2.0) dul idi. Erkeklerin 42'si (%33.6) sigara içiyor, 4'ü (%3.2) alkol kullanıyor idi. 124 kişinin (%99.2) aktivitesi iyi, 1 kişinin (%0.8) aktivitesi kötü idi. 73 kişi (%58.4) egzersiz yapıyor, 52 kişi (%41.6) egzersiz yapmıyor idi. 57 kişinin (%45.6) ailesinde diyabet, 55'inin (%44.0) ailesinde hipertansiyon hastalığı olan vardı. Katılanların cinsiyete göre sosyodemografik özellikleri Tablo 13'de görülmektedir.

Cinsiyet ile medeni durum arasında anlamlı bir ilişki yoktu ( $\chi^2=4.329$ ,  $p=0.115$ ). Eğitim durumları sorgulandığında kadın cinsiyette ilkokul mezunu oranı anlamlı derecede yüksek iken, erkek cinsiyette üniversite mezunu oranı anlamlı derecede fazla idi ( $\chi^2=30.95$ ,  $p=0.001$ ). Cinsiyet ile meslek özellikleri karşılaştırıldığında aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ( $\chi^2=196.169$ ,  $p=0.001$ ). Kadınlarda ev hanımı olanlar fazla

iken, erkeklerde memur olanlar daha fazla idi. Sigara içme alışkanlığı sorgulandığında erkek cinsiyette sigara içme durumu, kadın cinsiyete göre anlamlı derecede yüksekti ( $\chi^2 = 23.044$ ,  $p=0.001$ ). Alkol içme alışkanlığı ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki yoktu ( $\chi^2 = 1.073$ ,  $p=0.300$ ). Cinsiyet ile ailede hipertansiyon ve diyabet varlığı, egzersiz yapma durumu ve beden kütle indeksi arasında anlamlı bir ilişki yoktu ( $p>0.05$ ).

**Tablo 13. Katılanların cinsiyete göre sosyodemografik özellikleri**

Sosyodemografik özellikler	Kadın (n=204)		Erkek (n=125)		$\chi^2$	p
	n	%	n	%		
<b>Medeni durum</b>						
Evli	156	76.4	107	85.6	4.329	0.115
Bekar	44	21.6	17	13.6		
Dul	4	2.0	1	0.8		
<b>Meslek</b>						
Ev hanımı	135	66.2	0	0.0	196.169	<b>0.001</b>
Memur	40	19.6	57	45.6		
Emekli	6	2.9	8	6.4		
İşçi	20	9.8	43	34.4		
İşsiz	2	1.0	1	0.8		
Esnaf	1	0.5	16	12.8		
<b>Eğitim durumu</b>						
Okuryazar değil	3	1.4	0	0.0	30.95	<b>0.001</b>
İlkokul	96	47.1	25	20.0		
Ortaokul	17	8.3	18	14.4		
Lise	35	17.2	26	20.8		
Üniversite	53	26.0	56	44.8		
<b>Sigara içme alışkanlığı</b>						
Evet	24	11.8	42	33.6	23.044	<b>0.001</b>
Hayır	180	88.2	83	66.4		
<b>Alkol içme alışkanlığı</b>						
Evet	3	1.5	4	3.2	1.073	0.300
Hayır	201	98.5	121	96.8		
<b>Ailede hipertansiyon varlığı</b>						
Evet	102	67.1	55	44.0	1.118	0.290
Hayır	50	32.9	70	56.0		
<b>Ailede diyabet varlığı</b>						
Evet	112	54.9	57	45.6	2.685	0.101
Hayır	92	45.1	68	54.4		
<b>Egzersiz yapma durumu</b>						
Evet	86	42.2	52	41.6	0.010	0.921
Hayır	118	57.8	73	58.4		
<b>Beden kütle indeksi</b>						
BKİ<25 kg/m <sup>2</sup>	47	14.3	24	7.3	1.014	0.602
BKİ 25-29.99 kg/m <sup>2</sup>	52	15.8	37	11.2		
BKİ≥30 kg/m <sup>2</sup>	105	31.9	64	19.5		



Katılanların beden kütle indekslerine göre; 71'i (%21.5) normal kilolu, 89'u (%27.1) fazla kilolu, 169'u (%51.4) obez idi.

Normal kilolu olanların 24'ü (%33.8) erkek, 47'si (%66.2) kadındı. NCEP ATP III kriterlerine göre tansiyon değerleri baz alındığında 71 normal kilolu kişiden 8'nin (%11.3) hipertansiyonu vardı. Fazla kilolu olanların 37'si (%41.6) erkek, 52'si (%58.4) kadındı, 15'inin (%16.9) hipertansiyonu vardı. Obez olanların 64'ü (%37.9) erkek, 105'i (%62.1) kadındı, 169 obez kişiden 57'sinin (%33.7) hipertansiyonu vardı. Tablo14' de normal, fazla kilolu ve obezlerin sosyodemografik özellikleri gösterilmiştir.

Çalışmamızda beden kütle indeksleri ile cinsiyetler arasında anlamlı bir ilişki yoktu ( $\chi^2=1.014$ ,  $p=0.602$ ). Hipertansiyon ile beden kütle indeksleri arasında anlamlı bir ilişki vardı ( $\chi^2 =18.207$ ,  $p=0.001$ ). Beden kütle indeksleri arttıkça hipertansiyon görülme sıklığı artmakta idi. Medeni durum ile beden kütle indeksleri arasında anlamlı bir ilişki vardı. Evli olanlarda fazla kilo ve obez olma diğer gruplardan fazla idi ( $\chi^2 =32.40$ ,  $p=0.001$ ). Eğitim düzeyi ile BKİ arasındaki ilişki incelendiğinde ilkökul mezunu olanlarda obezite anlamlı derecede yüksek iken, üniversite mezunu olanlarda normal kiloluk daha yüksekti ( $\chi^2 =49.625$ ,  $p=0.001$ ). Meslek ile BKİ arasındaki ilişki incelendiğinde; obezite ev hanımlarında %52.1 sıklıkla en fazla görüldü. Memurların %47.9'u normal kilolu idi ( $\chi^2 =34.922$ ,  $p=0.001$ ). Sigara içme, alkol alışkanlığı, egzersiz yapma durumu, ailede hipertansiyon ve diyabet varlığı ile BKİ arasında anlamlı bir ilişki yoktu ( $p>0.05$ ).

**Tablo 14. Katılanların beden kütle indekslerine göre sosyodemografik özellikleri**

Sosyodemografik özellikler	*BKİ< 25 (n=71)		BKİ 25-29.9 (n=89)		BKİ≥ 30 (n=169)		$\chi^2$	p
	n	%	n	%	n	%		
<b>Cinsiyet</b>								
Kadın	47	66.2	52	58.4	105	62.1	1.014	0.602
Erkek	24	33.8	37	41.6	64	37.9		
<b>Medeni durum</b>								
Evli	41	57.7	76	85.4	146	86.4	32.400	<b>0.001</b>
Bekar	30	42.3	10	11.2	21	12.4		
Dul	0	0	3	3.4	2	1.2		
<b>Meslek</b>								
Ev hanımı	18	25.4	29	32.6	88	52.1	34.922	<b>0.001</b>
Memur	34	47.8	30	33.7	33	19.5		
Emekli	3	4.3	4	4.5	7	4.1		
İşçi	14	19.7	23	25.8	26	15.4		
İşsiz	0	0.0	0	0.0	3	1.8		
Esnaf	2	2.8	3	3.4	12	7.1		
<b>Eğitim durumu</b>								
Okuryazar değil	0	0.0	0	0.0	3	0.8	49.625	<b>0.001</b>
İlkokul	8	11.3	28	31.5	85	50.3		
Ortaokul	6	8.5	9	10.1	20	11.8		
Lise	19	26.8	19	21.3	23	13.6		
Üniversite	38	53.4	33	37.1	38	22.5		
<b>Sigaraiçme alışkanlığı</b>								
Evet	20	28.2	20	22.5	26	15.4	5.441	0.066
Hayır	51	71.8	69	77.5	143	84.6		
<b>Alkol içme alışkanlığı</b>								
Evet	3	4.2	2	2.2	2	1.2	2.036	0.361
Hayır	68	95.8	87	97.8	167	98.8		
<b>Ailede HT varlığı</b>								
Evet	29	40.8	44	49.4	84	49.7	1.717	0.424
Hayır	42	59.2	45	50.6	85	51.3		
<b>Ailede DM varlığı</b>								
Evet	40	56.3	37	41.6	92	54.4	4.758	0.093
Hayır	31	43.7	52	58.4	77	45.6		
<b>Egzersiz yapma durumu</b>								
Evet	31	43.7	46	51.7	108	63.9	5.929	0.052
Hayır	40	56.3	43	48.3	61	26.1		

\*BKİ= kg/m<sup>2</sup>

Total kolesterol ve LDL kolesterole göre hesaplanan Framingham Risk Skorları ile BKİ arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05). Tablo 15'te katılanların beden kütle indekslerine göre Framingham risk skorları görülmektedir. Framingham risk skorlarının cinsiyetle olan ilişkilerinde ise anlamlı bir ilişki saptandı. On yıllık koroner kalp hastalığı

riski, erkeklerde daha fazla bulunmuştur. ( $p<0.05$ ).Tablo 16’da katılanların cinsiyete göre Framingham risk skorları görülmektedir.

**Tablo 15. Katılanların beden kütle indekslerine göre Framingham risk skorları**

		<b>BEDEN KÜTLE İNDEKSLERİ</b>									
	<b>RİSK DERECESESİ</b>	<b>*BKİ&lt; 25</b>		<b>BKİ 25-29.9</b>		<b>BKİ≥30</b>		<b>Toplam</b>		$\chi^2$	<b>p</b>
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Framingham Risk Skoru (T.kolesterole göre)	<% 10 düşük risk	69	22.4	84	27.3	155	50.3	308	100.0	4.692	0.320
	% 10-19 orta risk	2	12.5	3	18.7	11	68.8	16	100.0		
	≥% 20 yüksek risk	0	0.0	2	40.0	3	60.0	5	100.0		
Framingham Risk Skoru (LDL-c) ile	<% 10 düşük risk	69	23.1	80	26.7	150	50.2	299	100.0	7.653	0.105
	% 10-19 orta risk	2	7.4	7	25.9	18	66.7	27	100.0		
	≥% 20 yüksek risk	0	0.0	2	66.7	1	33.3	3	100.0		

\*BKİ= kg/m<sup>2</sup>

**Tablo 16. Katılanların cinsiyete göre Framingham risk skorları**

		<b>Kadın (n=204)</b>		<b>Erkek (n=125)</b>		<b>Toplam</b>			
	<b>RİSK DERECESESİ</b>	n	%	n	%	n	%	$\chi^2$	<b>p</b>
		Framingham Risk Skoru (T.kolesterole göre)	% 10’un altı düşük risk	196	63.6	112	36.4		
% 10-19 arası orta risk	8		50.0	8	50.0	16	100.0		
% 20 ve üstü yüksek risk	0		0.0	5	100.0	5	100.0		
Framingham Risk Skoru (LDL.kolesterole göre)	% 10’un altı düşük risk	192	64.2	107	35.8	100	100.0	9.837	<b>0.007</b>
	% 10-19 arası orta risk	12	44.4	15	55.6	27	100.0		
	% 20 ve üstü yüksek risk	0	0.0	3	100.0	3	100.0		

### **LABORATUVAR BULGULARININ ORTALAMA DEĞERLERİ**

Çalışmaya katılan 329 kişinin hemogram, AKŞ, LDL, HDL, T.kolesterol, trigliserit, insülin, fibrinojen, hs-CRP, leptin, İL-6, HOMA-IR değerleri Tablo17’da görülmektedir.

**Tablo 17. Katılanların bazı parametrelerinin değerleri**

PARAMETRELER	Min	Max	Ortanca	Ortalama±SD
WBC (mm <sup>3</sup> )	3040	12800	7210	7305.47±17.39
HBG (g/dL)	8.09	17.70	13.70	13.78±1.62
HCT (%)	29.90	53.80	41.20	41.70±4.01
MCV (fL)	59.70	95.60	84.10	83.33±5.31
RBC (mm <sup>3</sup> )	3.36	6.76	4.98	5.01±0.49
PLT (mm <sup>3</sup> )	115000.00	465000.00	263000	267148.00±56258.59
AKŞ (mg/dL)	65	118	92	92.15±8.69
T.Kolesterol (mg/dl)	85	359	185	190.05±41.10
Trigliserit (mg/dL)	17.00	400	109	125.10±66.07
HDL (mg/dL)	23.00	94.00	45	45.65±11.54
LDL (mg/dL)	30.00	301.00	117	118.86±36.08
İnsülin (µIU/dl)	1.04	59.26	6.95	8.70±6.73
Fibrinojen (mg/dL)	150.00	616.00	323	329.33±75.12
hs-CRP( ng/L)	0.01	44.43	4.49	6.07±6.52
Leptin (ng/ml)	0.69	222.69	23.19	30.25±28.58
İL-6 (pg/ml)	0.37	142.70	16.34	22.59±19.89
HOMA-IR	0.33	14.46	1.59	2.00±1.66

**Cinsiyetlerine göre bazı parametrelerin karşılaştırılması**

Katılanların cinsiyetlerine göre laboratuvar bulguları (AKŞ, LDL, HDL, T.kolesterol, trigliserit, insülin, fibrinojen, hs-CRP, leptin, IL-6) ve HOMA-IR değerleri Tablo18'de görölmektedir. T.kolesterol seviyeleri erkek cinsiyette artmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). IL-6, hs-CRP, HOMA-IR seviyeleri kadın cinsiyette artmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). AKŞ, LDL, trigliserid düzeyleri erkeklerde, fibrinojen, leptin, HDL seviyeleri ise kadınlarda istatistiksel olarak önemli ölçüde yüksek bulundu ( $p<0.05$ ).

**Tablo 18. Katılanların cinsiyetlerine göre bazı parametrelerin değerleri**

Parametreler	Kadın(n=204)			Erkek (n=125)			$\chi^2$	p
	Min	Max	Ortalama±SD	Min	Max	Ortalama±SD		
AKŞ (mg/dL)	65.00	118.00	91.91±8.50	69.00	117	92.55±9.02	6.407	0.011
T.Kolesterol (mg/dl)	115.00	307.00	187.74±37.43	85.00	359.00	193.82±46.39	0.646	0.421
Trigliserit (mg/dL)	33.00	370.00	112.80±57.69	17.00	400.00	145.17±73.78	16.219	<b>0.001</b>
HDL (mg/dL)	27.00	94.00	49.46±11.38	23.00	70.00	39.37±8.73	40.139	<b>0.001</b>
LDL (mg/dL)	43.00	218.00	115.19±31.94	30.00	301.00	124.84±41.43	6.294	<b>0.012</b>
İnsülin (µIU/dl)	1.04	59.26	8.69±7.19	1.70	42.32	8.73±5.92	1.443	0.483
Fibrinojen (mg/dL)	169.00	616.00	348.74±79.12	150.00	460.00	297.65±55.19	8.028	<b>0.001</b>
hs-CRP (ng/L)	0.01	44.43	6.59±7.33	0.03	25.80	5.22±4.81	0.763	0.683
Leptin (ng/ml)	0.010	222.95	40.26±30.42	0.691	79.721	13.92±14.53	92.386	<b>0.001</b>
İL-6 (pg/ml)	0.89	142.70	23.25±22.01	0.37	82.82	21.51±15.86	0.373	0.541
HOMA-IR	0.33	14.46	2.02±1.85	0.33	8.69	1.98±1.31	0.616	0.433

**Beden kütle indeksleri ile bazı parametre değerlerinin karşılaştırılması**

Katılanların beden kütle indekslerine göre; normal kilolu (BKİ < 25 kg/m<sup>2</sup>), fazla kilolu (BKİ 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>) ve obez (BKİ ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) olarak üç gruba ayırdığımızda laboratuvar bulguları (AKŞ, LDL, HDL, T.kolesterol, trigliserit, insülin, fibrinojen, hs-CRP, leptin, IL-6) ve HOMA-IR değerlerinin dağılımı Tablo19' da görülmektedir.

**Tablo 19. Beden kütle indekslerine göre bazı parametrelerin değerleri**

	*BKİ < 25 (n=71)			BKİ 25-29.9 (n=89)			BKİ ≥ 30 (n=169)		
	Min	Max	Ortalama ±SD	Min	Max	Ortalama ±SD	Min	Max	Ortalama ±SD
AKŞ (mg/dL)	68	107	88.38± 7.28	65	110	92.05± 8.29	72	118	92.15± 8.69
T.Koleste- rol (mg/dl)	85	359	187.15± 47.27	115	356	189.10± 38.74	116	330	191.76± 39.68
Trigliserit (mg/dl)	17	272	99.95± 50.92	33	400	121.31± 69.95	43	370	137.66± 66.67
HDL (mg/dl)	25	94	51.54± 14.04	25	87	46.23± 11.90	23	67	42.86± 8.99
LDL (mg/dl)	30	301	114.76± 43.26	43	288	117.73± 34.63	46	243	121.18± 33.48
İnsülin (µIU/dl)	1.04	14.00	5.19± 2.91	1.70	14.60	6.19± 2.54	2.78	59.26	11.50± 8.06
Fibrinojen (mg/dl)	161	482	295.30± 60.17	169.00	501.00	319.84± 64.71	150	616	348.62± 80.03
hs-CRP (ng/L)	0.01	15.64	2.59± 3.61	0.13	21.73	5.25± 4.64	0.19	44.43	7.96± 7.56
Leptin (ng/ml)	0.69	42.19	11.60± 10.64	1.31	69.06	19.95± 14.39	3.98	222.95	43.51± 35.65
IL-6 (pg/ml)	4.09	80.66	21.59± 16.30	2.00	66.21	20.14± 12.35	0.37	142.70	24.30± 23.98
HOMA-IR	0.33	3.14	1.14± 0.64	0.33	3.16	1.39± 0.60	0.67	14.46	2.69± 2.01

\*BKİ= kg/m<sup>2</sup>

### **Beden kütle indeksleri ile hemogram değerlerinin karşılaştırılması**

Beden kütle indekslerine göre her üç grupta da hemogram düzeyleri ölçülmüş olup, aralarındaki ilişki incelenmiştir ( Tablo 20). Beden kütle indeksi arttıkça MCV seviyeleri azalmakta, RBC, PLT ve WBC seviyeleri artmaktadır. MCV, RBC, PLT ve WBC ile beden kütle indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p<0.05). HBG ve HCT ile beden kütle indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05).

**Tablo 20. Beden kütle indekslerine göre hemogram değerleri**

	*BKİ < 25 (n=71)	BKİ 25-29.9 (n=89)	BKİ ≥ 30 (n=169)	F	p
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	Ortalama±SD		
WBC	6741.69±1776.16	6971.46±1700.56	7718.22±1646.51	10.733	<b>0.001</b>
HBG	13.73±1.61	13.72±1.46	13.84±1.71	0.193	0.824
HCT	41.44±3.69	41.38±3.49	41.98±4.39	0.828	0.438
MCV	84.46±5.08	83.64±5.14	82.68±5.43	3.062	<b>0.048</b>
RBC	4.91±0.40	4.95±0.44	5.08±0.54	3.666	0.027
PLT	252225.00±52238.24	259426.97±51721.69	277485.21±58377.06	6.392	<b>0.002</b>

\*BKİ= kg/m<sup>2</sup>

#### **Beden kütle indeksleri ile AKŞ ve kan lipit değerlerinin karşılaştırılması**

Beden kütle indekslerine göre her üç grupta açlık plazma KŞ, T.Kolesterol, HDL, LDL, TG düzeyleri ölçülmüş olup, aralarındaki ilişki incelenmiştir (Tablo 21). Parametrelerin cut-off değerleri NCEP ATP III kriterlerine uygun olarak alındı. Beden kütle indeksi arttıkça T. kolesterol ve LDL-c seviyeleri de artmakla beraber aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). AKŞ, TG, HDL'nin beden kütle indeksi ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). BKİ'nin artışına paralel olarak KŞ, TG, düzeylerinde artış, HDL düzeylerinde azalış gözlemlendi.

Obez olan bireylerde AKŞ'in 100 ve üstünde olması obez olmayan bireylere göre 2.859 kez daha fazla idi [OR=2.859, %95 CI; (1.592-5.134)], bu yükseklik istatistiksel olarak çok önemli idi ( $p=0.001$ ) (Tablo 31).

**Tablo 21. Beden kütle indeksleri ile AKŞ ve kan lipit değerlerinin karşılaştırılması**

PARAMETRELER		BEDEN KÜTLE İNDEKSLERİ						Toplam (n=329)		$\chi^2$	p
		*BKİ < 25 (n=71)		BKİ 25- 29.9(n=89)		BKİ ≥ 30 (n=169)					
	cut-off değerleri	n	%	n	%	n	%	n	%		
AKŞ	<100 mg/dl	68	20.7	73	22.1	122	37.1	263	79.9	21.305	0.001
	≥100mg/dl	3	0.9	16	4.9	47	14.3	66	20.1		
T.Koleste rol	<200 mg/dl	48	14.6	58	17.6	103	31.3	209	63.5	1.099	0.577
	≥200mg/dl	23	7.0	31	9.4	66	20.1	120	36.5		
HDL	<40 mg/dl	13	4.0	22	6.6	68	20.7	103	31.3	14.029	0.001
	≥40 mg/dl	58	17.6	67	20.4	101	30.7	226	68.7		
LDL	<130mg/dl	49	14.9	63	19.2	110	33.4	222	67.5	0.964	0.618
	≥130mg/dl	22	6.7	26	7.9	59	17.9	107	32.5		
TG	<150mg/dl	61	18.5	70	21.3	108	32.8	239	72.6	15.030	0.001
	≥150mg/dl	10	3.0	19	5.8	61	18.5	90	27.4		

\*BKİ= kg/m<sup>2</sup>

### Beden kütle indeksleri ile hs-CRP değerlerinin karşılaştırılması

Amerikan Kalp Derneği'nin önerdiği hs-CRP değerlendirmesine uygun olarak, hs-CRP değerleri; 1mg/dl'nin altı (düşük risk), 1-3mg/dl (orta risk), 3mg/dl üstü (yüksek risk) olmak üzere 3 gruba ayrıldı (Pearson 2003). Normal kilolu, fazla kilolu ve obez gruplarında plazma hs-CRP düzeyi ortalamaları sırasıyla; 2.59±3.61mg/dl; 5.25±4.64 mg/dl ve 7.96±7.56mg/dl' dir. Araştırmamızda normal kilolu, fazla kilolu ve obez grupların, hs-CRP değerleri karşılaştırıldığında, obeziteyle hs-CRP arasında anlamlı bir ilişki olduğu, kilo artışı ile birlikte hs-CRP değerinin arttığı saptanmıştır ( $\chi^2 =79.581$ , p=0.001). Beden kütle indeksleri ile hs-CRP arasındaki ilişki Tablo 22'de görülmektedir.

Obez olan bireylerde hs-CRP yüksekliği obez olmayan bireylere göre 5.180 kez daha fazla idi [OR=5.180, %95 CI; (3.184-8.423)], bu yükseklik istatistiksel olarak çok önemli idi (p=0.001) (Tablo 31).



**Tablo 22. Beden kütle indeksleri ile hs-CRP değerlerinin karşılaştırılması**

PARAMETRELER		BEDEN KÜTLE İNDEKSLERİ						Toplam			
hs-CRP	cut-off değerleri	*BKİ < 25		BKİ 25-29.9		BKİ ≥ 30		n	%	$\chi^2$	p
		n	%	n	%	n	%				
	<1 mg/	34	10.3	13	4.0	9	2.7	56	17.0	79.581	0.001
	1 -3 mg/dl	19	5.8	26	7.9	26	7.9	71	21.6		
	>3 mg/dl	18	5.5	50	15.2	134	40.7	202	61.4		
	Toplam	71	21.5	89	27.1	169	51.4	329	100		

\*BKİ= kg/m<sup>2</sup>

**Beden kütle indeksleri ile insülin değerlerinin karşılaştırılması**

Obez bireylerin, kan glukozunu normal sınırlarda tutabilmesi için normal bireylere göre daha fazla miktarda insüline ihtiyaçları vardır. Bu nedenle sürekli yüksek düzeyde insülin salgılanmaktadır. Hem diyabetik hem de diyabetik olmayan obez kişilerde, obezite ile insülin direnci arasında güçlü bir ilişki vardır. Tablo 23’de görüldüğü gibi beden kütle indeksleri ile insülin arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $\chi^2 = 30.242$ , p=0.001). BKİ’nin artışına paralel olarak insülin düzeylerinde artış gözlemlendi.

**Tablo 23. Beden kütle indeksleri ile insülin değerlerinin karşılaştırılması**

PARAMETRELER		BEDEN KÜTLE İNDEKSLERİ						Toplam			
İnsülin	cut-off değerleri	*BKİ < 25		BKİ 25-29.9		BKİ ≥ 30		n	%	$\chi^2$	p
		n	%	n	%	n	%				
	<1.9µIU/dl	5	1.5	1	0.3	0	0.0	6	1.8	30.242	0.001
	1.9-23 µIU /dl	66	20.1	88	26.7	156	47.4	310	94.2		
	>23 µIU/dl	0	0.0	0	0.0	13	4.0	13	4.0		
	Toplam	71	21.5	89	27.1	169	51.4	329	100		

\*BKİ= kg/m<sup>2</sup>

### **Beden kütle indeksleri ile HOMA-IR değerlerinin karşılaştırılması**

Matthews ve arkadaşlarının insülin direncini saptamak için geliştirdikleri HOMA-IR testi, insülin rezistansını gösteren kolay bir testtir, geniş popülasyonlara uygulanabilir (Bergström 2001). HOMA-IR'nin kesin bir cut-off değeri olmamakla birlikte bir çok çalışmada HOMA-IR'nin cut-off değerleri 2.5 olarak alınmıştır ( Baskın 2008). Bizde bu çalışmada HOMA-IR'nin cut-off değerlerini 2.5 olarak aldık ve 2.5'in altını insülin direnci yok, 2.5'in üstünü insülin direnci var olarak değerlendirdik. Bizim çalışmamızda HOMA-IR değeri ortalamaları sırasıyla; normal kilolu grupta  $1.14 \pm 0.64$ , fazla kilolu grupta  $1.39 \pm 0.604$ , ve obez grupta  $2.69 \pm 2.01$  idi. Araştırmamızda normal kilolu, fazla kilolu ve obez grupların, HOMA-IR değerleri karşılaştırıldığında, obeziteyle HOMA-IR arasında anlamlı bir ilişki olduğu, kilo artışı ile birlikte insülin değeri gibi HOMA-IR değerinin de arttığı saptanmıştır ( $\chi^2 = 61.281$ ,  $p = 0.001$ ). Tablo 24'de görüldüğü gibi BKİ'nin artışına paralel olarak HOMA-IR değerinin artışı görülmektedir. Obez olan bireylerde HOMA-IR yüksekliği obez olmayan bireylere göre 12.175 kez daha fazla idi [OR=12.175, %95 CI; (5.608-26.432)], bu yükseklik istatistiksel olarak çok önemli idi ( $p = 0.001$ ). (Tablo 31)

**Tablo 24. Beden kütle indeksleri ile HOMA-IR değerlerinin karşılaştırılması**

PARAMETRELER		BEDEN KÜTLE İNDEKSLERİ						Toplam		$\chi^2$	p
HOMA-İR	cut-off değerleri	*BKİ < 25		BKİ 25-29.9		BKİ ≥ 30		n	%		
		n	%	n	%	n	%				
	<2.5	68	20.7	84	25.5	103	31.3	255	77.5	61.281	0.001
	≥2.5	3	0.9	5	1.5	66	20.1	74	22.5		
	Toplam	71	21.5	89	27.1	169	51.4	329	100.0		

\*BKİ=  $\text{kg/m}^2$

### **Beden kütle indeksleri ile fibrinojen değerlerinin karşılaştırılması**

Fibrinojenin yüksek seviyeleri, hs-CRP gibi aterosklerozdaki inflamasyonla ilgili değişikliklere neden olmaktadır. Yapılan birçok çalışmada fibrinojenin erkekte ve kadında kardiyovasküler hastalık riski ile anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir. Biz bu çalışmada fibrinojen için cut-off değerlerini; 200mg/dl'nin altı (düşük), 200-400 mg/dl (normal), 400mg/dl üstü (yüksek) olarak aldık. Normal, fazla kilolu ve obez gruplarında plazma fibrinojen ortalamaları sırasıyla;  $295.30 \pm 60.17$ ,  $319.84 \pm 64.71$  ve

348.62±80.03'dür. Araştırmamızda normal, fazla kilolu ve obez grupların, fibrinojen değerleri karşılaştırıldığında, obeziteyle fibrinojen arasında anlamlı bir ilişki olduğu, kilo artışı ile birlikte fibrinojen değerinin de arttığı saptanmıştır ( $\chi^2 = 14.342$ ,  $p=0.006$ ). Tablo 25'te görüldüğü gibi BKİ'nin artışına paralel olarak fibrinojen düzeylerinde artış gözlenmektedir. Obez olan bireylerde fibrinojen yüksekliği obez olmayan bireylere göre 2.346 kez daha fazla idi [OR=2.346, %95 CI; (1.220-4.509)], bu yükseklik istatistiksel olarak çok önemli idi (Tablo 31).

**Tablo 25. Beden kütle indeksleri ile fibrinojen değerlerinin karşılaştırılması**

PARAMETRELER		BEDEN KÜTLE İNDEKSLERİ						Toplam		$\chi^2$	p
Fibrinojen	cut-off değerleri	*BKİ < 25		BKİ 25-29.9		BKİ ≥ 30		n	%		
		n	%	n	%	n	%				
	<200mg/dl	3	0.9	2	0.6	1	0.3	6	1.8	14.342	0.006
	200-400 mg/ dl	65	19.8	75	22.8	135	41.0	275	83.6		
	>400mg/dl	3	0.9	12	3.7	33	10.0	48	14.6		
	Toplam	71	21.5	89	27.1	169	51.4	329	100		

\*BKİ= kg/m<sup>2</sup>

**Beden kütle indeksleri ile IL-6 değerlerinin karşılaştırılması**

IL-6'nın en iyi bilinen etkileri; akut faz yanıtına katkıda bulunan birçok plazma proteininin hepatositler tarafından sentezine neden olmasıdır. Normal, fazla kilolu ve obez gruplarında plazma IL-6 ortalamaları sırasıyla; 21.59±16.30 pg/ml, 20.14±12.35 pg/ml ve 24.30±23.98 pg/ml'dir. Biz bu çalışmada IL-6 için cut-off değerini; çalışmamızda IL-6'nın ortanca değeri olan 16.3 pg/ml olarak aldık. 16.3 pg/ml'nin altını (düşük), 16.3 pg/ml'nin üstünü (yüksek) olarak değerlendirdik. Çalışmada IL-6 ile beden kütle indeksi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $\chi^2 = 1.850$ ,  $p=0.397$ ). IL-6 ile beden kütle indeksi arasındaki ilişki Tablo 26'da görülmektedir.

**Tablo 26. Beden kütle indeksleri ile IL-6 değerlerinin karşılaştırılması**

PARAMETRELER		BEDEN KÜTLE İNDEKSLERİ						Toplam		$\chi^2$	p
IL-6	cut-off değerleri	*BKİ < 25		BKİ 25-29.9		BKİ ≥ 30		n	%		
		n	%	n	%	n	%				
	<16.3pg/ml	36	10.9	39	11.9	89	27.1	164	49.8	1.850	0.397
	≥16.3pg/ml	35	10.6	50	15.2	80	24.3	165	50.2		
	Toplam	71	21.5	89	27.1	169	51.4	329	100		

\*BKİ= kg/m<sup>2</sup>

### **Beden kütle indeksleri ile leptin değerlerinin karşılaştırılması**

Normal, fazla kilolu ve obez gruplarında plazma leptin ortalamaları sırasıyla; 11.60±10.64 ng/ml, 19.95±14.39 ng/ml ve 43.51±35.65 ng/ml'dir. Biz bu çalışmada leptin için cut-off değerlerini; çalışmamızda leptinin ortanca değeri olan 23.2 ng/ml olarak aldık. 23.2 ng/ml'nin altını (düşük), 23.2 ng/ml üstünü (yüksek) olarak değerlendirdik. Araştırmamızda normal, fazla kilolu ve obez grupların leptin değerleri karşılaştırıldığında; obeziteyle leptin arasında anlamlı bir ilişki olduğu, kilo artışı ile birlikte leptin değerinin arttığı saptanmıştır ( $\chi^2 = 57.843$ ,  $p=0.001$ ). Leptin ile beden kütle indeksi arasındaki ilişki Tablo 27'de görülmektedir. Obez olan bireylerde leptin yüksekliği obez olmayan bireylere göre 5.107 kez daha fazla idi [**OR=5.107, %95 CI; (3.195-8.164)**], bu yükseklik istatistiksel olarak çok önemli idi ( $p=0.001$ ) (Tablo 31).

**Tablo 27. Beden kütle indeksleri ile leptin değerlerinin karşılaştırılması**

PARAMETRELER		BEDEN KÜTLE İNDEKSLERİ						Toplam		$\chi^2$	p
Leptin	cut-off değerleri	*BKİ< 25		BKİ 25-29.9		BKİ≥ 30		n	%		
		n	%	n	%	n	%				
	<23.2 ng/ml	59	17.9	53	16.1	53	16.1	165	50.2	57.843	0.001
	≥23.2 ng/ml	12	3.6	36	10.9	116	35.3	164	49.8		
	Toplam	71	21.5	89	27.1	169	51.4	329	100		

\*BKİ= kg/m<sup>2</sup>

### **Katılanların bel çevreleri ile bazı parametre değerlerinin karşılaştırılması**

Bel çevresindeki (BÇ) yağ, tüm vücut yağına oranla hastalık prevalansları ile daha çok ilişki içindedir. NCEP ATP III kriterlerine göre bel çevresi değerleri baz alındığında erkeklerde 102cm, kadınlarda 88cm'nin üstü santral obezite olarak değerlendirildi (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2011). Erkek ve kadınların bel çevrelerine göre bazı parametrelerin değerleri tablo 28 ve tablo 29'da gösterilmektedir.

Kadınlarda BÇ'nin artmasıyla T.kolesterol, LDL-c, IL-6 seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ( $p>0.05$ ), AKŞ, trigliserid, HDL, hs-CRP insülin, HOMA-IR, fibrinojen, leptinin BÇ ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Erkeklerin BÇ'nin artmasıyla AKŞ, T.kolesterol, trigliserid, HDL, LDL kolesterol, IL-6, insülin, fibrinojen, seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ( $p>0.05$ ), HOMA-IR, hs-CRP, leptin'nin BÇ ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ).

**Tablo 28. Kadınların bel çevrelerine göre bazı parametrelerin değerleri**

PARAMETRELER		BEL ÇEVRELERİ						$\chi^2$	p
		BÇ>88cm		BÇ≤88cm		Toplam			
	cut-off değerleri	n	%	n	%	n	%		
AKŞ	<100 mg/dl	105	61.0	67	39.0	172	100	16.122	0.001
	≥100mg/dl	30	93.8	2	6.2	32	100		
T.Kolesterol	<200 mg/dl	86	64.7	47	35.3	133	100	0.395	0.530
	≥200mg/dl	49	69.0	22	31.0	71	100		
HDL	<40 mg/dl	33	86.8	5	13.2	38	100	10.121	0.001
	≥40 mg/dl	102	61.4	64	38.6	116	100		
LDL	<130mg/dl	98	66.2	50	33.8	148	100	0.000	0.989
	≥130mg/dl	37	66.1	19	33.9	56	100		
TG	<150mg/dl	98	59.8	66	40.2	169	100	18.683	0.001
	≥150mg/dl	37	92.5	3	7.5	40	100		
hs-CRP	<1 mg/	7	21.2	26	78.8	33	100	50.892	0.001
	1 -3 mg/dl	21	50.0	21	50.0	42	100		
	>3 mg/dl	107	82.9	22	17.1	129	100		
HOMA-IR	<2.5	96	59.6	65	40.4	161	100	17.260	0.001
	≥2.5	39	90.7	4	9.3	43	100		
İnsülin	<1.9µIU/dl	0	0.0	4	100	4	100	16.942	0.001
	1.9-23 µIU /dl	125	65.8	65	34.2	190	100		
	>23 µIU/dl	10	100	0	0.0	10	100		
Fibrinojen	<200mg/dl	0	0.0	2	100	2	100	10.079	0.006
	200-400 mg/ dl	98	62.4	59	37.6	157	100		
	>200mg/dl	37	82.2	8	17.8	45	100		
IL-6	<16.3pg/ml	66	66.7	33	33.3	99	100	0.021	0.886
	≥16.3pg/ml	69	65.7	36	34.3	105	100		
Leptin	<23.2 ng/ml	18	30.0	42	70.0	60	100	48.776	0.001
	≥23.2 ng/ml	117	81.2	27	18.8	144	100		

**Tablo 29. Erkeklerin bel çevrelerine göre bazı parametrelerin değerleri**

PARAMETRELER		BEL ÇEVRELERİ						$\chi^2$	p
		BÇ>102cm		BÇ≤102cm		Toplam			
	cut-off değerleri	n	%	n	%	n	%		
AKŞ	<100 mg/dl	48	52.7	43	47.3	91	100	2.284	0.131
	≥100mg/dl	23	67.6	11	32.4	34	100		
T.Kolesterol	<200 mg/dl	39	51.3	37	48.7	76	100	2.400	0.121
	≥200mg/dl	32	65.3	17	34.7	49	100		
HDL	<40 mg/dl	42	64.6	23	35.4	65	100	3.371	0.066
	≥40 mg/dl	29	48.3	31	51.7	60	100		
LDL	<130mg/dl	37	50.0	37	50.0	74	100	3.457	0.063
	≥130mg/dl	34	66.7	17	33.3	51	100		
TG	<150mg/dl	38	50.7	37	49.3	75	100	2.284	0.088
	≥150mg/dl	33	66.0	17	34.0	50	100		
hs-CRP	<1 mg/	7	30.7	16	69.6	23	100	18.478	<b>0.001</b>
	1 -3 mg/dl	11	37.9	18	62.1	29	100		
	>3 mg/dl	53	72.6	20	27.4	73	100		
HOMA-IR	<2.5	42	44.7	52	55.3	94	100	26.890	<b>0.001</b>
	≥2.5	29	93.5	2	6.5	31	100		
İnsülin	<1.9µIU/dl	0	0.0	2	100	2	100	4.912	0.086
	1.9-23 µIU /dl	68	56.7	52	43.3	120	100		
	>23 µIU/dl	3	100	0	0.0	3	100		
Fibrinojen	<200mg/dl	1	25.0	3	75.0	4	100	5.062	0.080
	200-400 mg/ dl	67	56.8	51	43.2	118	100		
	>200mg/dl	3	100	0	0.0	3	100		
IL-6	<16.3pg/ml	39	60.0	26	40.0	65	100	0.565	0.452
	≥16.3pg/ml	32	53.3	28	46.7	60	100		
Leptin	<23.2 ng/ml	52	49.5	53	50.5	105	100	17.476	<b>0.001</b>
	≥23.2 ng/ml	19	95.0	1	5.0	20	100		

**Beden kütle indeksleri ile insülin, fibrinojen, hs-CRP, leptin, IL-6 ve HOMA-IR arasındaki korelasyonlar:**

Katılanların BKİ ile leptin arasındaki korelasyon incelendiğinde pozitif yönde yüksek derecede bir korelasyon saptandı ( $r=0.654$ ,  $p=0.001$ ) (Tablo 30). Doğrusal regresyon analizi yapıldığında leptindeki yüksekliğin %42.7'si beden kütle indeksindeki artışa atfedilmektedir ( $r^2=0.427$ ) (Şekil 5).

BKİ ile hs-CRP arasında pozitif yönde orta derecede bir korelasyon vardı ( $r=0.447$ ,  $p=0.001$ ) (Tablo 30). Doğrusal regresyon analizi yapıldığında hs-CRP'deki yüksekliğin %20.0'ı beden kütle indeksindeki artışa atfedilmektedir ( $r^2=0.200$ ) (Şekil 6).

BKİ ile insülin arasında pozitif yönde orta derecede bir korelasyon vardı ( $r=0.439$ ,  $p=0.001$ ) (Tablo 30). Doğrusal regresyon analizi yapıldığında insülindeki yüksekliğin %19.4'ü beden kütle indeksindeki artışa atfedilmektedir ( $r^2=0.194$ ) (Şekil 7).

BKİ ile fibrinojen arasında pozitif yönde orta derecede bir korelasyon vardı ( $r=0.359$ ,  $p=0.001$ ) (Tablo 30). Doğrusal regresyon analizi yapıldığında fibrinojendeki yüksekliğin %13.4'ü beden kütle indeksindeki artışa atfedilmektedir ( $r^2=0.134$ ) (Şekil 8).

BKİ ile HOMA-IR arasında pozitif yönde orta derecede bir korelasyon vardı ( $r=0.432$ ,  $p=0.001$ ) (Tablo 30). Doğrusal regresyon analizi yapıldığında HOMA-IR'deki yüksekliğin %18.8'i beden kütle indeksindeki artışa atfedilmektedir ( $r^2=0.188$ ) (Şekil 9). BKİ ile IL-6 arasında ise pozitif yönde zayıf derecede ( $r=0.171$ ) bir korelasyon tesbit edildi (Tablo 30).

**Tablo 30. Parametreler arası korelasyon durumu**

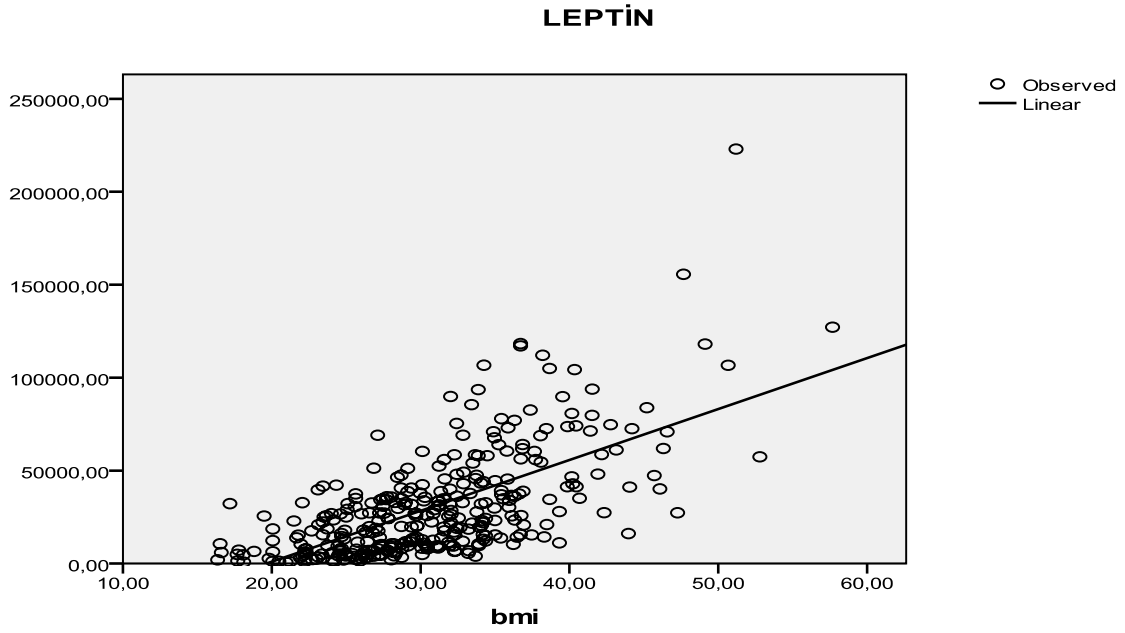
PARAMETRELER		1	2	3	4	5	6	7
1-BKİ	r	1						
	p							
2-İNSÜLİN	r	0.439**	1					
	p	0.001						
3-FİBRİNOJEN	r	0.359**	0.144**	1				
	p	0.001	0.009					
4-hs-CRP	r	0.447**	0.152**	0.384**	1			
	p	0.001	0.006	0.001				
5-LEPTİN	r	0.654**	0.332**	0.382**	0.493**	1		
	p	0.001	0.001	0.001	0.001			
6-İL-6	r	0.171**	-0,008	0.118*	0.128*	0.092	1	
	p	0.002	0.889	0.032	0.020	0.094		
7-HOMA-IR	r	0.432**	0.946**	0.116*	0.192	0.337**	0.010	1
	p	0.001	0.001	0.035	0.001	0.001	0.854	

\*\* Korelasyon 0.01 seviyesinde önemlidir.

\* Korelasyon 0.05 seviyesinde önemlidir.

**Tablo 31.Obes olan ve olmayan bireylerde bazı parametrelerin karşılaştırılması**

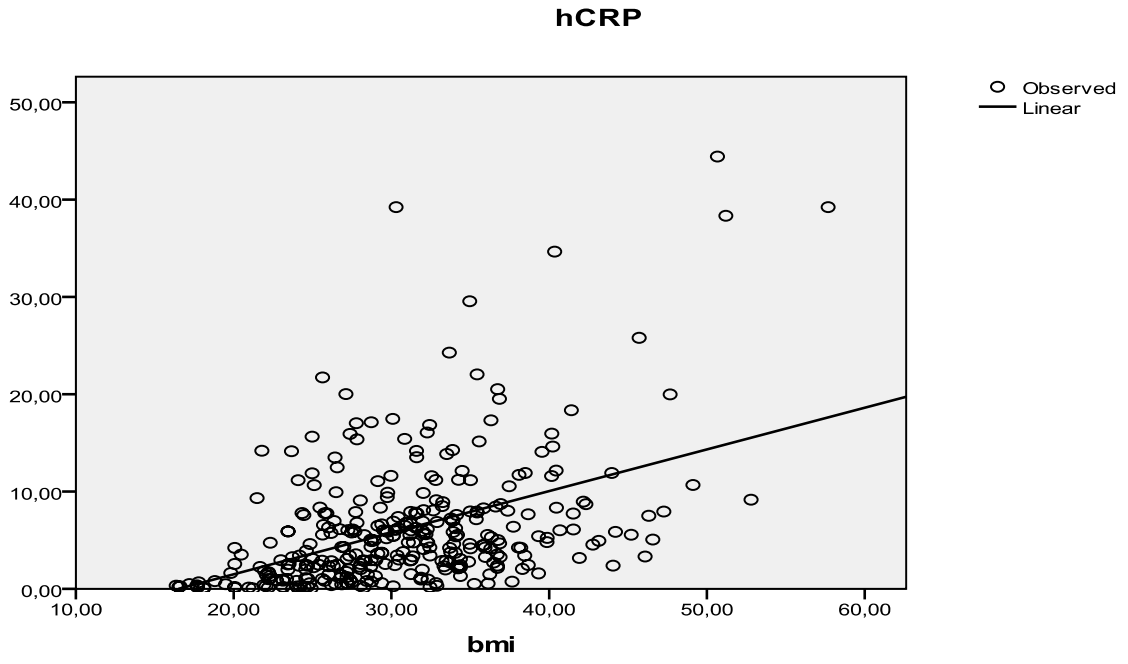
Parametre	OR	%95 güven aralığı		p
		Alt sınır	Üst sınır	
AKŞ	2.859	1.592	5.134	<b>0.001</b>
Leptin	5.107	3.195	8.164	<b>0.001</b>
hs-CRP	5.180	3.184	8.423	<b>0.001</b>
HOMA-IR	12.175	5.608	26.432	<b>0.001</b>
Fibrinojen	2.346	1.220	4.509	<b>0.014</b>



**$r^2$ = Regresyon belirleyicilik katsayısı ( $r^2=0.427$ ,  $p=0.001$ )**

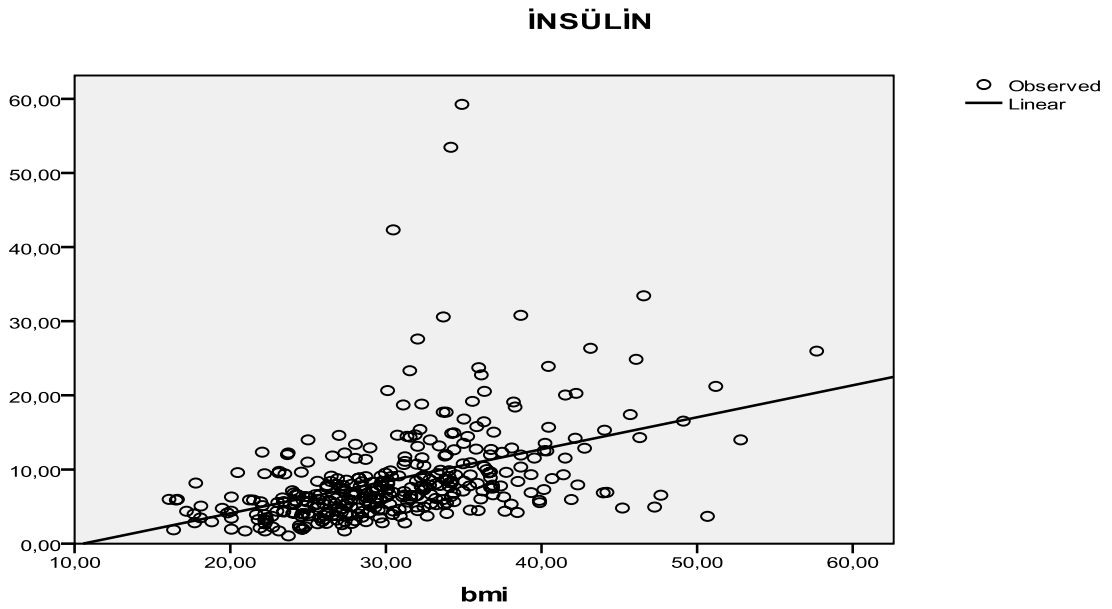
**Şekil-5. Leptin ile BMİ arasında lineer regresyon analizi**





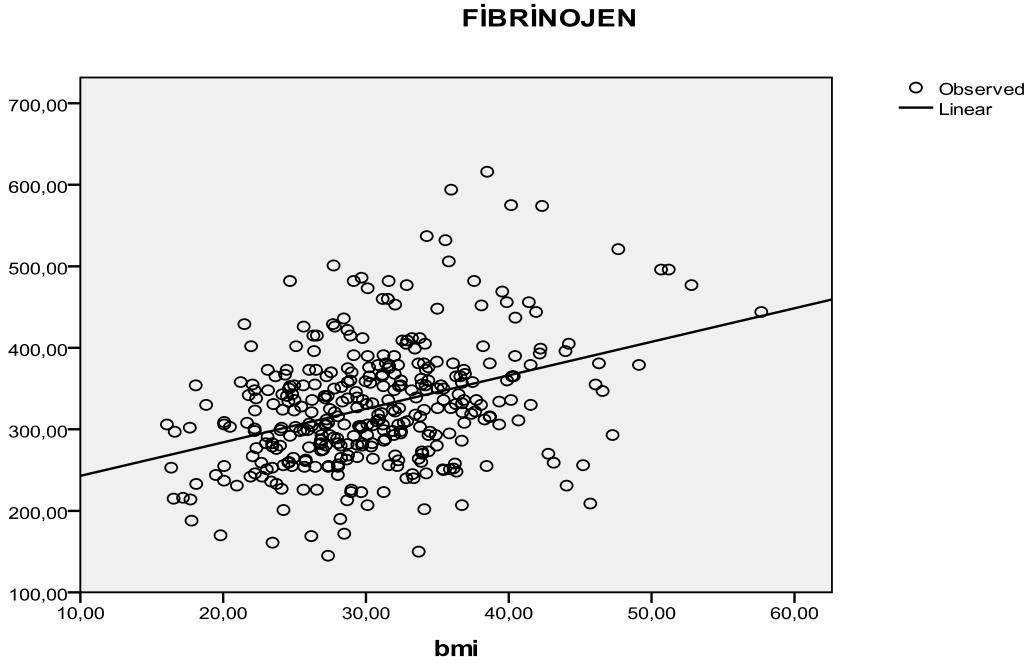
**$r^2$  = Regresyon belirleyicilik katsayısı ( $r^2=0.200$ ,  $p=0.001$ )**

**Şekil-6.hs-CRP ile BMİ arasında lineer regresyon analizi**



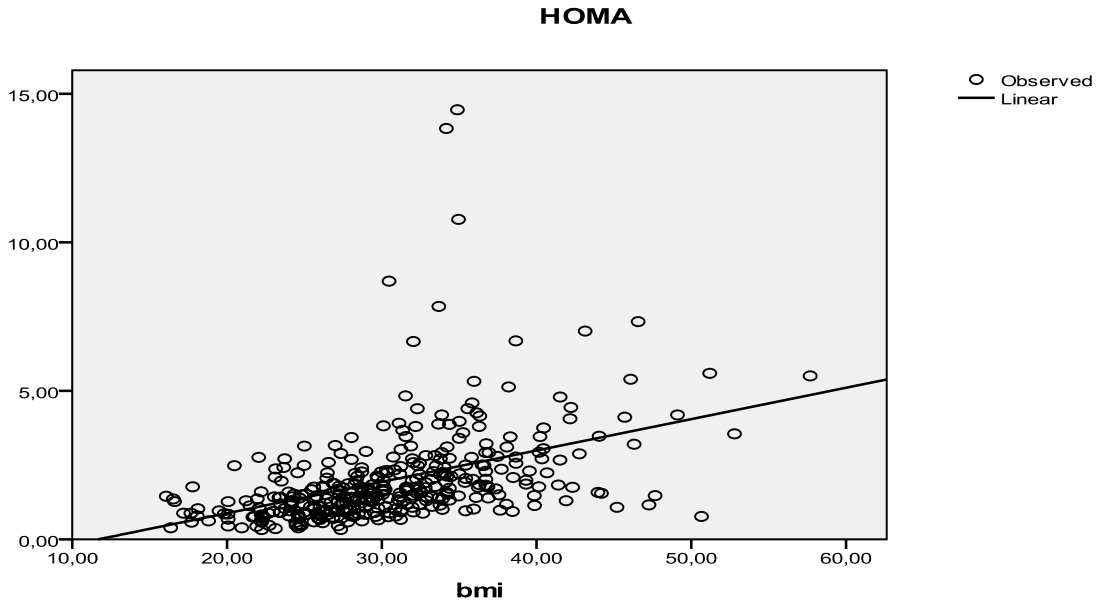
**$r^2$  = Regresyon belirleyicilik katsayısı ( $r^2=0.194$ ,  $p=0.001$ )**

**Şekil-7. İnsülin ile BMİ arasında lineer regresyon analizi**



$r^2 =$  Regresyon belirleyicilik katsayısı ( $r^2=0.134$ ,  $p=0.001$ )

**Şekil-8. Fibrinojen ile BMİ arasında lineer regresyon analizi**



$r^2 =$  Regresyon belirleyicilik katsayısı ( $r^2=0.188$ ,  $p=0.001$ )

**Şekil-9. HOMA-IR ile BMİ arasında lineer regresyon analizi**

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Obezite; genetik, metabolik, sosyal, davranışsal ve kültürel faktörlerin etkileşimi sonucu gelişen komplike, mültifaktöriyel bir hastalıktır. Obezite başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada prevalansı giderek artan bir sağlık sorunudur. Obezitenin henüz hiçbir hastalıkla birlikteliği yokken tanınması ve tedavi edilmesi koruyucu sağlık politikalarının başında yer almaktadır.

Çalışmamızda obezite ile sosyodemografik özellikler arasındaki ilişki araştırıldı. İlkokul mezunu olanlarda obezite anlamlı derecede yüksek iken, üniversite mezunu olanlarda normal kiloluk daha fazla idi. Düşük eğitim düzeyi ile obezitenin anlamlı ilişki gösterdiğini saptadık. Eğitim düzeyinin BKİ üzerine olan etkisi net olmayıp, konu ile ilgili farklı veriler mevcuttur. Visscher ve ark.(Visscher 2002) yapmış olduğu bir çalışmada düşük eğitim düzeyli erkeklerde ve yüksek eğitim düzeyli kadınlarda obezite prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir. Oysa Molarius ve ark. (Molarius 2000 ) yapmış olduğu diğer bir çalışmada ise erkeklerin yarısı ve kadınların yaklaşık olarak tamamında düşük eğitim düzeyi ile yüksek BKİ'nin birlikteliği saptanmıştır. Türkiye'de 2010 tarihinde tamamlanmış olan TURDEP II çalışmasında günlük fiziksel aktivite azaldıkça, gelir ve eğitim düzeyleri düştükçe, hem diyabet hem de obezite prevalansının arttığı belirtilmiştir (Satman 2013). Akbay ve ark. (Akbay 2003) Mersin'de yaptığı çalışmalarında BKİ'nin düşük eğitim düzeyine sahip kişilerde, yüksek eğitim düzeyine sahip kişilere oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Koruk ve ark. (Koruk 2005) Konya'da yaptıkları çalışmada, obezlerde obez olmayanlara göre, ilkokul ve altı öğrenim durumunda bulunmak 2,7 kat daha fazla bulunmuştur. Vançelik ve ark. (Vançelik 1999) Erzurum'da yaptığı çalışmada, obezite sıklığının en çok okuryazar olmayan grupta olduğunu ve obezite ile eğitim düzeyi arasındaki negatif ilişkinin anlamlı olduğu bulunmuştur. Değirmenci ve ark'ları (Değirmenci 2000 ) Ankara'da yaptığı çalışmada, öğrenim durumunun artmasıyla BKİ'nin azaldığını bulmuşlardır.

Çalışmamızda meslek ile BKİ arasındaki ilişki incelendiğinde ev kadınlarındaki obezite oranı hareketli olan diğer meslek gruplarından anlamlı derecede yüksekti. Ülkemizde yapılmış olan TURDEP I çalışmasında da obezite oranının en fazla olduğu grup ev kadınları olarak bulunmuştur (Satman 2002). Benzer sonuç Kır ve ark'larının (Kır 2004) yapmış olduğu çalışmada da saptanmıştır. Çayır ve ark'ları (Çayır 2011) Ankara'da yapmış oldukları başka bir çalışmada obezite oranını en fazla ev kadınlarında tesbit etmişlerdir.

Çalışmamızda medeni durumun obezite üzerine etkileri incelendiğinde; medeni durum ile beden kütle indeksleri arasında anlamlı bir ilişki vardı. Evli olanlarda fazla kilolu ve obez olma diğer gruplardan fazla idi. Nyaruhucha ve ark. (Nyaruhucha 2003) yapmış olduğu çalışmada, evli olan yetişkinlerin anlamlı olarak daha obez olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte Danimarka’da yapılan diğer bir çalışmada ise evli olmayan kadınların, evli olanlara göre daha obez olduğu bildirilmiştir (Sarlio 2006). Okyay ve ark’larının (Okyay 2002) İzmir’de yaptıkları çalışmada evli olanlarda obezite sıklığı bekar olanlara göre daha fazla bulunmuştur. Vançelik ve ark’larının (Vançelik 1999) Erzurum’da yaptığı çalışmada obezite sıklığı evli olanlarda bekarlara göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Değirmenci’nin (Değirmenci 2000) Ankara’da yaptığı çalışmada evli olanlarda obezite sıklığı bekarlara oranla daha yüksek bulunmuştur. Galuska ve ark. (Galuska 1996) evli ve dul kadınlarda şişmanlığın daha fazla görüldüğünü belirtmişlerdir.

Sigara içenlerde vücut ağırlığı ve yağ dağılımını etkileyen patofizyolojik faktörler hakkındaki bilgiler yeterli olmamakla birlikte sigaranın enerji kullanımını artırdığı ve iştahı baskıladığı bilinmektedir. Bunu destekleyecek şekilde çeşitli kesitsel çalışmalarda sigara içenlerin içmeyenlere göre daha az kilolu olduğu gösterilmiştir (Huot 2004). Bizim çalışmamızda beden kütle indeksi artışı ile sigara, alkol içme alışkanlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Rasky ve ark. (Rasky 1996) Kanseri Önleme Çalışması’nda sigara içenler, hiç sigara içmemiş veya daha önce içmiş olanlara göre daha düşük kilolu bulmuşlardır. Aynı çalışmada günde iki paketten fazla sigara içenlerin daha az sayıda sigara içenlere göre daha kilolu oldukları bulunmuştur. Onat ve arkadaşlarının (Onat 2001) çalışmasında sigara kullananlarda BKİ’nin erkek ve kadınlarda ortalama 1.4 ve 2.3 kg/m<sup>2</sup> daha az olduğu saptanmıştır. Okyay ve ark’ları (Okyay 2002) yaptıkları çalışmada, sigara içenler ve içmeyenler arasında obezite yönünden fark olduğu, sigara içenlerin daha zayıf oldukları bulunmuştur. Vançelik ve ark’ları (Vançelik 1999) yaptıkları çalışmada ise sigara içme durumu ile obezite arasında ilişki olmadığını bulmuşlardır. Aktener ve ark. (Aktener 2006) yaptıkları çalışmada, sigara içme durumu ile obezite arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Güneş ve ark. (Güneş 2000) yaptıkları çalışmada da sigara ile obezite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bir diğer faktör olan alkol tüketiminin de erkek ve kadınlarda BKİ’de artışa neden olduğu gösterilmiştir. Tolstrup ve ark. (Tolstrup 2005) yaptığı bir çalışmada kadınlarda ve erkeklerde tüketilen alkol miktarı ile BKİ arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. Breslow ve ark. (Breslow 2002) yaptığı çalışmada da alkolün BKİ’de artışa katkıda bulunabileceği ancak, sık ve az alınan alkolün BKİ’de anlamlı azalmaya yol açtığı bildirilmiştir.

Egzersiz, obezitenin hem önlenmesinde, hem de tedavisinde diğer tedavi öğelerine yardımcı, vazgeçilmez bir yöntemdir. Egzersizin kilo kontrolü ve kilo kaybını kolaylaştırıcı etkileri yanında obezitenin komplikasyonları üzerine de olumlu etkileri vardır. Çalışmamızda fiziksel aktivite durumu ile obezite arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde anlamlı bir ilişki bulunmadı. Koruk ve ark.( Koruk 2005) yaptıkları çalışmada, spor yapma ile obezite arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Okyay ve ark. (Okyay 2002) yaptıkları çalışmada da yine bizim bulgularımıza benzer, obezite ile spor yapma arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Karacan ve ark. (Karacan 2004) yaptıkları çalışmada, düzenli egzersiz uygulamalarının yapılmasının BKİ'ni azaltıcı yönde olumlu etki gösterdiği bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda beden kütle indeksleri ile hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki vardır. Artmış vücut ağırlığı sıklıkla artmış kan basıncı ile birlikte. Tüm dünyada özellikle de endüstri toplumlarında obezite ve hipertansiyon hızla artmaktadır. Hipertansif hastaların en az 1/3-2/3'ü obezdir. Obezlerde ise hipertansiyon görülme olasılığı 3 kat fazladır (Kaya 2003). Framingham çalışma verileri de hipertansif erkeklerin %70, kadınların %60'ından fazlasının obez olduğunu bildirmektedir. Aynı çalışma sonuçlarına göre ideal kilonun %20 üstünde hipertansiyon görülme olasılığı 8 kat artmaktadır. NHANES II (the Second National Health and Nutrition Examination Survey) çalışması, 20-75 yaşları arasında BKİ>27 kg/m<sup>2</sup> olan Amerikalılarda hipertansiyonu 3 kat fazla bulmuştur (Kaya 2003). Antic ve ark. (Antic 2001) yapmış olduğu bir hayvan deneyinde yağlı beslenme sonrası şişmanlayan tavşanlarda hipertansiyon geliştiğini ve kan basıncının günlük ritminin bozulduğunu göstermişlerdir. Kanbay ve ark. (Kanbay 2011) yaptığı çalışmada da vücut kitle indeksi arttıkça hipertansiyon geliştiğini bulmuşlardır. Matsubara ve ark.'nın (Silha 2003) 353 diyabetik olmayan erişkin kadınlarda yaptıkları bir çalışmada, beden kütle indeksleri ile sistolik kan basıncı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Kalp damar hastalıkları (KDH ) risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu faktörlerin KDH gelişimindeki katkı paylarının bilinmesi orta vadedeki (10 yıl) KDH gelişim riskinin tahmin edilmesini mümkün hale getirmiştir. Bu konuyu ilk gündeme getiren Framingham grubu olmuştur. Bu grup onlarca yıl takip ettikleri topluluğun verilerinden yola çıkarak sağlıklı bireylerin 10 yıllık koroner arter hastalığı öngörebilen bir risk cetveli oluşturmuştur. Araştırmacılar hazırladıkları risk hesap cetveliyle 10 yıllık koroner arter hastalığı riskini gerçeğe çok yakın oranda tahmin edebildiklerini bildirmişlerdir. Kadınlar ve erkekler için ayrı ayrı hazırlanan bu cetvelde yer alan risk faktörleri total kolesterol, sigara, HDL-c ve sistolik kan basıncıdır. Framingham risk cetvelinin uygulanma amacı

yüksek risk altındaki bireylerin tespit edilebilmesidir. Framingham risk skoru koroner arter hastalığı riskini tahmin etmede kullanılabilir (Güleç 2009). Bizim çalışmamızda Framingham risk skorlarının obezite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken cinsiyet ile anlamlı bir ilişki saptandı. On yıllık koroner kalp hastalığı riski, erkeklerde daha fazla bulunmuştur. Tekkeşin ve ark. (Tekkeşin 2011) 3169 katılımcı ile yaptığı bir çalışmada Framingham skorlamasına dayanarak, on yıllık koroner kalp hastalığı riskini erkeklerde % 9.4 ve kadınlarda % 4.6 bulmuşlardır. Genel toplum tabanlı bilinen çalışmalar çoğunlukla 30-75 yaş gruplarında yapılmıştır. Bizim çalışmamız 18-65 yaş gruplarında yapılmış olup Framingham skorlaması yaş grubunu tam olarak yansıtmamaktadır.

Bizim araştırmamızda normal kilolu, fazla kilolu ve obez grupların lökosit değerleri karşılaştırıldığında, obeziteyle lökosit değerleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu, kilo artışı ile birlikte lökosit değerinin arttığı saptanmıştır. Bir inflamatuvar mediator olan lökositler, aterosklerozun erken dönemlerinde karşımıza çıkmaktadır. Son çalışmalar leptinin hematopoezin çok erken safhalarında sitokinlerle beraber özellikle T hücreleri ve makrofajlar başta olmak üzere birçok hematopoetik hücrenin gelişmesini etkilediği gösterilmiştir. Leptinin ayrıca makrofajlar üzerine de direkt etkili olduğu saptanmıştır (Lee 1999). Lökosit değerleri Ford ve arkadaşlarının (Ford 2002) yaptığı çalışmada obezlerde ve diyabetli bireylerde CRP ve fibrinojen düzeyine paralel bir şekilde yüksek saptanmıştır.

Bizim araştırmamızda beden kütle indeksi arttıkça Total kolesterol ve LDL-c seviyeleride artmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken AKŞ, TG, HDL-c'nin beden kütle indeksi ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. BKİ'nin artışına paralel olarak AKŞ, TG düzeylerinde artış, HDL-c düzeylerinde azalış gözlemlendi. Yapılan çalışmalarda, obezitede görülen dislipidemi; total kolesterol, trigliserid ve LDL-c yükselmesi; HDL-c düşüklüğü olarak tanımlanmıştır (Abbasi 2002). Tip 2 diyabetiklerde ve obezlerde görülen insülin direnci ve hiperinsülineminin karaciğerde VLDL ve LDL-c yapımında artışa neden olduğu bununda hipertrigliseridemi ve düşük HDL-c düzeylerine yol açtığı bilinmektedir (Masharani 2007). Matsubara ve ark.'nın (Matsubara 2002) 353 diyabetik olmayan erişkin kadında yaptıkları bir çalışmada, beden kütle indeksi arttıkça total kolesterol, trigliserid seviyeleri artmakta, HDL-c seviyelerinin ise azalmakta olduğunu tesbit etmişlerdir. Onat ve arkadaşlarının (Onat 2001) yapmış olduğu dislipidemi ile ilgili çalışmada obezlerde total kolesterol, trigliserid ve LDL-c'nin yükseldiğini, HDL-c'nin düştüğünü bildirmişlerdir. Baskın ve ark.'nın (Baskın 2008) yapmış olduğu başka bir çalışmada obezlerde kontrol grubuna göre TG düzeylerinin artmış, HDL-c düzeylerinin düşmüş olduğu bulunmuştur. Total kolesterol, LDL-c düzeylerinin obezite ile ilişkisini ise

istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır. Şentürk ve ark.'nın (Şentürk 2005) yapmış olduğu başka bir çalışmada, serum total kolesterol, trigliserid, LDL-c düzeyleri obez bireylerde kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda beden kütle indeksi ile insülin arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İnsülin direncinin göstergesi olan HOMA-IR düzeylerine bakıldığında obeziteyle HOMA-IR arasında anlamlı bir ilişki olduğu, kilo artışı ile birlikte insülin gibi HOMA-IR değerinin de arttığı saptanmıştır. İnsülin direnci insüline normalde cevap veren yağ, karaciğer, iskelet kası ve kalp kası gibi hedef dokularda insülin sinyal yolunda yetersizlik olarak tanımlanabilir (Kayaalp 1998). Vücut yağ dağılımı, insülin direnci için önemli bir risk faktörüdür. Bizim çalışmamızda beden kütle indeksi ile insülin arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İnsülin direncinin göstergesi olan HOMA-IR düzeylerine bakıldığında obeziteyle HOMA-IR arasında anlamlı bir ilişki olduğu, kilo artışı ile birlikte insülin gibi HOMA-IR değerinin de arttığı saptanmıştır. Konuyla ilgili ilk sistematik değerlendirme 1956 yılında Vague ve arkadaşları (Vague 1956) tarafından yapılmıştır. Shuldiner ve arkadaşlarının (Shuldiner 2001) yapmış olduğu başka bir çalışmada fruktoz diyeti ile obezite oluşturulmuş sıçan modellerinin hepsinde insülin direnci gelişmiştir. Obezite ve insülin direnci arasında yüksek bir korelasyon saptanmıştır. Baskın ve ark.'nın (Baskın 2008) yapmış olduğu bir çalışmada obezlerde kontrol grubuna göre insülin ve HOMA-IR düzeyleri artmıştır. Kern ve arkadaşları (Kern 2001) yaptıkları çalışmada hem diyabetik, hem de diyabetik olmayan kişilerde obezite ile insülin direnci arasında güçlü bir ilişki bulmuşlar ve BKİ 20'den 30'a yükseldiğinde diyabet riskinin 11 kat artabileceğini göstermişlerdir. Matsubara ve ark. (Matsubara 2002) yaptığı çalışmada, obezlerde kontrol grubuna göre HOMA-IR düzeyleri artmıştır. Silha ve ark.da (Silha 2003) çalışmalarında benzer sonuçları bulmuşlardır.

Bizim araştırmamızda IL-6 ile beden kütle indeksi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Son zamanlarda karbonhidrat ve yağ metabolizmasında rol oynayabilecek birçok adipozit sekresyon ürünü tanımlanmıştır. Adipozitlerin IL-6 sentez edip salgıladıkları gösterilmiştir (Mohamed-Ali 1997). Bastard ve arkadaşları (Bastard 2000) yaptıkları çalışmada; diyabetik ve diyabetik olmayan obez kadınların IL-6 konsantrasyonları, sağlıklı normal kilolu kadınların plazma IL-6 konsantrasyonlarına kıyasla belirgin olarak daha yüksek bulmuşlardır. Dolaşımdaki IL-6 düzeyleriyle obezite arasında pozitif bir ilişki saptamışlardır. Ayrıca açlık serum IL-6 konsantrasyonlarının, insülin direnci göstergesi olarak ölçülen tüm parametrelerle (açlık plazma insülini, açlık plazma glukozu ve BKİ) ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Yudkin ve arkadaşlarının

(Yudkin 1999) obez hastalarda yaptığı çalışmada, plazma IL-6 ile obezite arasında ilişki tespit etmemişlerdir.

Çalışmamızda, vücut-kitle indekslerine göre grupladığımız sağlıklı bireylerin hs-CRP seviyelerini ölçerek, obezite ve hs-CRP ilişkisini araştırdık. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez grupların, hs-CRP değerleri karşılaştırıldığında, obeziteyle hs-CRP arasında anlamlı bir ilişki olduğu, kilo artışı ile birlikte hs-CRP değerinin arttığını saptadık. Obezite, inflamatuvar bir komponent olarak tarif edilebilir ve burada gelişen inflamasyona bağlı olarak CRP yükselmektedir. Obezite ile CRP arasındaki ilişkinin mekanizması açık değildir. Beden yağ miktarı aşırı olan kişilerde adipoz doku tarafından büyük miktarlarda salgılanan Tümör Nekrozis Faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) ve interlökin-6 (IL-6) gibi inflamatuvar sitokinler, karaciğerde CRP üretimini uyararak kronik düşük düzeyde subklinik bir sistemik inflamasyonu tetikler (Unek 2010). Bizim sonuçlara benzer şekilde, Visser ve ark.'nın (Visser 1999) 16616 kişinin tarandığı geniş kapsamlı çalışmasında, hem fazla kilolu hem de obez bireylerin CRP değerlerinin normal kilolulara göre daha yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır. Tamakoshi ve ark.'nın (Tamakoshi 2003) 3692 erkekte yaptığı çalışmada BKİ ile CRP arasında güçlü pozitif korelasyon saptanmıştır. Yine Fröhlich ve ark.'nın (Fröhlich 2000) 18-89 yaş 747 erkek ve 956 kadın üzerinde yaptığı bir çalışmada en güçlü pozitif korelasyon CRP ile BKİ arasında gösterilmiştir. Garcia-Lorda'nın (Garcia-Lorda 2006) çalışmasında kadınlarla erkekler arasında CRP açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Biz cinsiyet ile hs-CRP arasındaki ilişkiye baktığımızda hs-CRP seviyeleri kadın cinsiyette artmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmadık. Yudkin ve ark. (Yudkin 1999) subkutan adipoz dokunun IL-6 salgıladığını saptamışlar, CRP düzeyleri ve IL-6 düzeyleriyle obezite ve kronik enfeksiyon ilişkilerini araştırmışlardır. CRP düzeyleri yüksek olanların daha obez olduklarını belirtmişlerdir. Bastard ve arkadaşlarının (Bastard 2000) yaptığı çalışmada serum CRP düzeyleri hem diyabetik hem diyabetik olmayan obezlerde (BKİ >30 kg/m<sup>2</sup>), sağlıklı normal kilolu olanlara oranla artmış bulunmuştur. CRP serum konsantrasyonunun, BKİ ve açlık plazma insülin seviyesi ile belirgin olarak orantılı olduğunu Bastard ve arkadaşları göstermişlerdir. Tanyolaç ve ark.'nın (Tanyolaç 2012) yapmış olduğu başka bir çalışmada obeziteyle hs-CRP arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Birçok çalışmada aterosklerozun çocukluk çağından itibaren süregelen bir durum olduğu ortaya konmuştur. Obezite ile hs-CRP ilişkisini saptadığımız bu çalışmamızda, kronik inflamasyonun aterosklozdaki rolü göz önüne alındığında, inflamatuvar bir belirteç olan hs-CRP değerlerini düşürmenin önemi



ortaya çıkmaktadır. Obezitenin daha çocuklukta önlenmesinin gerekliliği, bu inflamatuvar durumun erişkin dönemde ciddi sonuçlar ortaya çıkarmasına engel olabilir.

Çalışmamızda, literatürdeki bulgulara benzer şekilde, obezlerde plazma fibrinojen düzeylerinin obez olmayanlara göre önemli düzeyde artmış olduğunu belirledik. Plazma fibrinojeninin kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve plazma fibrinojen düzeyinin kanın viskozitesinden sorumlu temel faktörlerden olduğu birçok çalışmada ortaya konulmuştur. Obezlerde diğer risk faktörlerine ilaveten, plazma fibrinojen düzeylerinde de artma olmaktadır ve obezitenin düzeltilmesiyle bu artışta azalma olduğu gösterilmiştir (Wysocki 1991). Yöner ve ark. (Yöner 1999) yapmış oldukları çalışmada obez bireylerdeki plazma fibrinojen düzeyini, kontrol grubuna oranla anlamlı derecede artmış olarak bulmuşlardır. Keskin ve ark.'nın (Keskin 2005) yapmış olduğu başka bir çalışmada da bizim sonuçlara benzer şekilde obezlerde plazma fibrinojen düzeylerinin obez olmayanlara göre önemli düzeyde artmış olduğu belirtilmiştir. Şentürk ve ark.'da (Şentürk 2005) yapmış olduğu çalışmada benzer sonuçlar bulmuşlardır.

Bizim araştırmamızda leptin seviyeleri kadınlarda istatistiksel olarak önemli ölçüde yüksek bulundu. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez grupların leptin değerleri karşılaştırıldığında; obeziteyle leptin arasında anlamlı bir ilişki olduğu, kilo artışı ile birlikte leptin değerinin arttığı saptanmıştır. Leptinin erkek ve kadınlardaki BÇ ile ilişkisi incelendiğinde yine istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Plazma leptin düzeyleri, BKİ ve özellikle vücut yağ oranı ile büyük korelasyon gösterir. Solak ve ark.'nın (Solak 2009) yapmış olduğu bir çalışmada obez grubunda leptin düzeyleri kontrol grubuna göre yaklaşık dört kez daha yüksek çıkmış. Kajikawa ve ark. (Kajikawa 2011) yaptığı bir çalışmada BKİ ve bel çevresi ile leptinin pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Mai ve ark.'nın (Mai 2004) bir çalışmasında serum leptin seviyesinin obezlerde normal kilolulara göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirtilmiştir. Matsubara ve ark.'nın (Matsubara 2002) 353 diyabetik olmayan erişkin kadında yaptıkları bir çalışmada obeziteyle leptin arasında anlamlı bir ilişki olduğu, kilo artışı ile birlikte leptin değerinin arttığı saptanmıştır. Silha ve ark. da (Silha 2003) çalışmalarında benzer sonuçlar bulmuşlardır.

## SONUÇ

Obezite erken ve önlenabilir ölümlerin en önemli nedenlerinden biridir. Obezite, kalp-damar hastalıkları, yüksek tansiyon, diabetes mellitus, bazı kanser türleri, solunum sistemi hastalıkları, kas-iskelet sistemi hastalıkları gibi pek çok sağlık probleminin oluşmasına zemin hazırlamakta, hayat kalitesi ve süresini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu sebeple obezite ile mücadele etmek ülkemizin geleceği için son derece önemlidir. Obezitenin henüz hiçbir hastalıkla birlikteliği yokken tanınması ve tedavi edilmesi koruyucu sağlık politikalarının başında yer almaktadır. Ulusal sağlık politikalarının ana hedefi sağlıklı bireylerden oluşan sağlıklı bir topluma ulaşmaktır. Araştırmamızda aşağıdaki sonuçlara ulaştık.

\*Düşük eğitim düzeyine sahip kişilerin, yüksek eğitim düzeyine sahip kişilere oranla daha obez olduğu bulundu. Düşük eğitim düzeyi ile obezite anlamlı ilişki göstermektedir.

\*Ev kadınlarındaki obezite oranları hareketli olan diğer meslek gruplarından anlamlı derecede yüksekti.

\*Fazla kilolu ve obez olma durumu evli olanlarda evli olmayanlara göre daha yüksek bulundu.

\*Artmış vücut ağırlığı, sıklıkla artmış kan basıncı ile birlikte. Hipertansiyon ile beden kütle indeksleri arasında anlamlı bir ilişki gösterildi.

\*Çalışmamızda beden kütle indeksi artışı ile sigara, alkol içme alışkanlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

\*Framingham risk skorlarının obezite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, cinsiyetle anlamlı bir ilişki saptandı. On yıllık koroner kalp hastalığı riski, erkeklerde daha fazla bulundu.

\*Kilo artışı ile birlikte lökosit değerlerinin arttığı saptandı.

\*Araştırmamızda beden kütle indeksi arttıkça T.kolesterol ve LDL-c seviyeleri artmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken AKŞ, TG, HDL-c'nin beden kütle indeksi ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. BKİ'nin artışına paralel olarak AKŞ, TG, düzeylerinde artış, HDL-c düzeylerinde azalış gözlemlendi.

\*Çalışmamızda beden kütle indeksi arttıkça insülin değeri ve insülin direncinin göstergesi olan HOMA-IR'nin arttığı saptandı.

\* Çalışmamızda obez grupta diğer gruplara göre hs-CRP ve fibrinojen düzeylerinin yüksek olduğu gözlemlendi.

\* Araştırmamızda IL-6 ile beden kütle indeksi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

\* Leptin seviyeleri kadınlarda, erkeklere göre daha yüksek oranda bulundu.

\* Obezite ile leptin arasında anlamlı bir ilişki olduğu, kilo artışı ile birlikte leptin değerinin arttığı saptandı.

\*Kadınlarda BÇ'nin artmasıyla AKş, trigliserid, HDL-c, hs-CRP, insülin, HOMA-IR, fibrinojen ve leptin değerleri artmakta iken, erkeklerde BÇ'nin artmasıyla sadece HOMA-IR, hs-CRP ve leptin değerleri artmış olarak bulundu.

## KAYNAKLAR

- Abbas AK, Lichtman AH, Poper JS. Cytokines. Cellular and Molecular Immunology Philadelphia: WB Saunders Company. 1994.p.240-61.
- Abbasi F, Brown BW Jr, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM. Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk. J Am Coll Cardiol. 2002;40(5):937-43
- Abrams B, Parker J. Overweight and pregnancy complications. Int J Obes.1988;12(4): 293-303.
- Akbay E, Buğdaycı R, Tezcan H, Konca K, Yazar A, Pata C. The Prevalence of obesity in Adult population in a city on the Mediterranean Coast of Turkey. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism. 2003;(1):31-35.
- Akbulut GÇ, Özmen MM, Besler TH. Bilim ve Teknik Dergisi, Obezite eki. 2007. p. 2-15.
- Akgün B. Beden Ağırlığı Yönetiminde Davranış Modifikasyonu. Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi, Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını, Ekspres Baskı A.Ş. Ankara, 2008. s. 158-170
- Aksakoğlu G. Sağlıkta araştırma teknikleri ve analiz yöntemleri. Dokuz Eylül Üniversitesi Yayın Komisyonu. İzmir. 2001.
- Aktener YA, Dülger İH, Erkeyhan EG, Görmeli G, Kafadar SF, Yıldız M.ve ark. Yarı kırsal bir bölgede 20-64 yaş üreme çağı ve menapoz sonrası kadınlarda şişmanlık sıklığı. Trakya Ü. Tıp Fak. Dergisi. 2006;23(3):119-126.
- Albrink MJ. Overnutrition and the fat cell. Ed: Bondy PK, Rosenberg LE, Duncan's Disease of Metabolism volume 1, Genetics and Metabolism, WB Saunders Company, Philadelphia. 1974;417-425.
- Altun BU. Obezitenin kas iskelet sistemine etkileri. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2005; 1(37):48-52.
- Anand SS, Razak F, Yi Q, Davis B, Jacobs R, Vuksan V, et al. C-reactive protein as a screening test for cardiovascular risk in a multiethnic population. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004;24(8):1509-15.
- Antic V, Van Vliet BN, Montani JP. Loss of nocturnal dipping of blood pressure and heart rate in obesity-induced hypertension in rabbits. Auton Neurosci. 2001;90(1-2):152-7.
- Aslan K, Serdar Z, Tokullugil AH. Multifonksiyonel hormon: leptin. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2004; 30(2):113-18.
- Bağrıaçık N, Görpe U, Yiğit H ve ark. Obezite tedavisinde ve ilaç kullanımında yeni ufuklar. T.C.Sağlık Bakanlığı "Ulusal Diyabet ve Obezite Programı"kapsamında Diyabet ve Obezite Eğitim Kursu Notları. Türk Diabet ve Obezite Vakfı Yayını, İstanbul, 2003. s. 204-207.

- Bagriacik N, Onat H, Ilhan B, Tarakci T, Oşar Z, Ozyazar M, Hatemi HH, Yildiz G  
Obesity Profile in Turkey, *International Journal of Diabetes and Metabolism*. 2009;  
17:5-8.
- Baskın Y, Yiğitbaşı T, Afacan G, Bağbozan Ş. İnsülin direnci olan erişkin kilolu ve  
obezlerde lipoprotein (a) ile lipid parametreleri. *Türk Klinik Biyokimya Derg*.  
2008;6(2):65-71.
- Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, Blondy P, Capeau J, Laville M, et al. Elevated levels of  
interleukin-6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women  
after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(9):3338-42.
- Başkal N. *Klinik Endokrinoloji*, Ankara, Antip AŞ, 2003. p. 325-353
- Bergström A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO. Overweight as an avoidable cause of  
Cancer in Europe. *Int J Cancer*. 2001;91(3):421-30.
- Branca F, Nikogosian H, Lobstein T. The challenge of obesity in the WHO European  
Region and the strategies for response, WHO, Denmark, 2007.
- Breslow RA, Smothers BA. Drinking patterns and body mass index in never smokers:  
National Health Interview Survey, 1997-2001. *Am J Epidemiol*. 2005;161(4):368-  
76.
- Calabro P, Willerson JT, Yeh ET. Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein  
production by human coronary artery smooth muscle cells. *Circulation*. 2003;  
108(16): 1930-2.
- Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Rosner BA, et al. Body fat  
distribution and risk noninsulin dependent diabetes mellitus in women. The Nurses  
Health Study. *Am J Epidemiol*. 1997;145(7):614-9.
- Catalano PM, Huston L, Amini SB, Kalhan SC. Longitudinal changes in glucose  
metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and  
gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(4):903-16.
- Çayır A, Atak N, Köse SK. Beslenme ve Diyet Kliniğine Başvuranlarda Obezite Durumu  
ve Etkili Faktörlerin Belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*.  
2011;64(1):13-9.
- Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and  
weightgain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*. 1994;  
17(9):961-9.
- Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. STOP-NIDDM Trail  
Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-  
NIDDM randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9323):2072-7.
- Cohen B, Novick D, Rubinstein M. Modulation of insulin activities by leptin. *Science*.

1996;274(5290):1185-8.

Cook DG, Mendall MA, Whincup PH, Carey IM, Ballam L, Morris JE, et al. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis*. 2000;149(1):139-50.

Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical Diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med*. 1995;122(7):481-6.

Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition*. 2001;17(11-12):953-66.

DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*. 1979;237(3):E214-23.

Değirmenci Ş. Gülveren sağlık ocağı bölgesindeki 25-64 yaş grubu kadınların, obezite ile ilgili bilgi düzeyleri, günlük yaşam alışkanlıkları ve obezite görülme sıklığı (Uzmanlık Tezi). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2000.

Derenberg P. Assessment and classification of obesity. *Obesity in Europe 1993*, Ed: Ditschuneit ve ark, John Libbey and Co, Londra, 1994, p.83-88

Després JP. Lipoprotein metabolism in visceral obesity. *Int J Obes*. 1991;15 Suppl 2:45-52.

Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*. 1974;32(1):77-97.

Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. AHA Nutrition Committee. *Circulation*. 1998;97(21):2099-100.

Ergun N, Baltacı G. Spor Yaralanmalarında Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Prensipleri, 2. Baskı Pelin Ofset Yayıncılık. Ankara, 2006.

Ergün A. Vücut Kompozisyonunun belirlenmesi (15.Bölüm) Yavuzer S. Fizyoloji pratik klavuzu, Antip AŞ Yayınları. 1999. 91-99

Field AE, Coakley EH, Must A, Spadano JL, Laird N, Dietz WH, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med*. 2001;161(13):1581-6.

Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002 Jan 16;287(3):356-9.

Fried M, Hainer V, Basdevant A, Buchwald H, Deitel M, Finer N, et al. Bariatric Scientific Collaborative Group Expert Panel. Interdisciplinary European guidelines for surgery for severe (morbid) obesity. *Obes Surg*. 2007;17(2):260-70.

Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese

- subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(3):847-50.
- Fröhlich M, Imhof A, Berg G, Hutchinson WL, Pepys MB, Boeing H, Muche R, Brenner H, Koenig W. Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome: a population-based study. *Diabetes Care.* 2000;23(12):1835-9.
- Galuska DA, Serdula M, Pamuk E, Siegel PZ, Byers T. Trends in overweight among US adults from 1987 to 1993: a multistate telephone survey. *Am J Public Health.* 1996;86(12):1729-35.
- García-Lorda P, Bulló M, Balanzà R, Salas-Salvadó J. C-reactive protein, adiposity and cardiovascular risk factors in a Mediterranean population. *Int J Obes (Lond).* 2006;30(3):468-74.
- Gedik O. Obezite ve çevresel faktörler. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2003;2:1-4
- Güleç S. Kalp damar hastalıklarında global risk ve hedefler. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2009;37(2):1-10.
- Güneş G, Genç M, Pehlivan E. Yeşilyurt sağlık ocağı bölgesindeki erişkin kadınlarda obezite. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi.* 2000;7(1):48-53.
- Gray DS: Diagnosis and prevalence of obesity. *Med Clin North Am.* 1989;73(1):1-13.
- Green F, Humphries S. Control of plasma fibrinogen levels. *Baillieres Clin Haematol.* 1989;2(4):945-59.
- Grundey SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement: Executive Summary. *Crit Pathw Cardiol.* 2005;4(4):198-203.
- Hatipoğlu ON. Obezite ve solunum sistemi bozuklukları. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2005;1(37):43-7.
- Hekimoğlu A. Leptin ve fizyopatolojik olaylardaki rolü. *Dicle Tıp Dergisi.* 2006;4:259-67.
- Hiura M, Kikuchi T, Nagasaki K, Uchiyama M. Elevation of serum C-reactive protein levels is associated with obesity in boys. *Hypertens Res.* 2003;26(7):541-6.
- Huot I, Paradis G, Ledoux M. Quebec Heart Health Demonstration Project research group. Factors associated with overweight and obesity in Quebec adults. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28(6):766-74.
- Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1983;67(5):968-77.

- Itoh K, Imai K, Masuda T, Abe S, Tanaka M, Koga R, et al. Relationship between changes in serum leptin levels and blood pressure after weight loss. *Hypertens Res.* 2002;25(6):881-6.
- İşbilen B, Arı Z, Var A, Onur E, Uyanık BS. Yüksek yağ içerikli diyet ile beslenen ratlarda DHEAS uygulanmasının leptin, lipid profili ve vasküler fonksiyon üzerine etkileri. *F.Ü. Sağ. Bil. Derg.* 2007;21(3):109 -16.
- Jakicic JM, Otto AD. Physical activity considerations for the treatment and prevention of obesity. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(1):226-9.
- Jung RT. Obesity and nutritional factors in the pathogenesis of non-insulin dependent diabetes mellitus. In: *Textbook of diabetes. Volume 1. Second Edition.* Pickup JC, Williams G, eds. Oxford: Blackwell Science Ltd.1997.p.1-19.
- Kabalak T, Yılmaz C, Tüzün M. *Endokrinoloji El Kitabı. 2. Baskı, İzmir: Güven Kitabevi, 2001.p.691-730.*
- Kajikawa Y, Ikeda M, Takemoto S, Tomoda J, Ohmaru N, Kusachi S. Association of circulating levels of leptin and adiponectin with metabolic syndrome and coronary heart disease in patients with various coronary risk factors. *Int Heart J.*2011;52(1):17-22.
- Kalra SP. Circumventing leptin resistance for weight control. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001;98(8):4279-81.
- Kanbay M, Turgut F, Işık A, Köroğlu M, Akçay A. Günlük kan basıncı ritmi ile serum ürik asit ve beden kitle indeksi arasındaki ilişki. *Turk Neph Dial Transpl.* 2011;20(1):32-37.
- Kannel WB. Influence of fibrinogen on cardiovascular disease. *Drugs.* 1997;54(3):32-40.
- Karacan S, Çolakoğlu FF, Erol AE. Obez orta yaş bayanlar ile menopoza dönemindeki bayanlarda aerobik egzersizin bazı fiziksel uygunluk değerlerine etkisi. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.*2004;13(1):35-42.
- Kaya A. Obezite ve hipertansiyon. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2003;2:13-21.
- Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. *Hacettepe-Taş, 2. Cilt, 8. Baskı:1998.1241 p.*
- Kebapçı N. Obezite genetiği. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2005;1(37):9-13.
- Keçetepen LO, Dursun N. Egzersizin leptin düzeyleri üzerine etkisi, leptinin solunum ve kardiyovasküler parametreler ile ilişkisi. *Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2006;15(1):1-7
- Kern PA, Ranganathan S, Li C, Wood L, Ranganathan G. Adipose tissue tumor necrosis



- factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001;280(5):E745-51.
- Keskin S, Sayalı E, Temeloglu E, Ekizoglu E. Obezite ve İnflamasyon. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2005; 25:636-41.
- Kır T, Kılıç S, Uçar M, Açıkkel C, Göçgeldi E, Oğur R. Erlerde obezite prevalansının ve etkileyen faktörlerin saptanması. *Gulhane Tıp Dergisi.* 2004;46(3):219-25.
- Kırel B, Doğruel N. Yeni bir hormon: Leptin. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi.* 1998;7:421-3.
- Kortelainen ML, Sarkioja T. Coronary atherosclerosis and myocardial hypertrophy in relation to body fat distribution in healthy women: an autopsy study on 33 violent deaths. *Int J Obes.* 1997;21(1):43-9.
- Koruk İ, Şahin KT. Konya Fazilet Uluişik sağlık ocağı bölgesinde 15-49 yaş grubu ev kadınlarında obezite prevalansı ve risk faktörleri. *Genel Tıp Dergisi.* 2005; 15(4):147-55.
- Köksal E, Küçükerdönmez Ö. Şişmanlığı saptamada güncel yaklaşımlar. *Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını, Ankara, 2008.p.35-70.*
- Kortelainen ML, Särkioja T. Coronary atherosclerosis and myocardial hypertrophy in relation to body fat distribution in healthy women: an autopsy study on 33 violent deaths. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1997;21(1):43-9.
- Kuch B, Muscholl M, Luchner A, Döring A, Riegger GA, Schunkert H, et al. Gender specific differences in left ventricular adaptation to obesity and hypertension. *J Hum Hypertens.* 1998;12(10):685-91.
- Lamarche B, Tchernof A, Mauriège P, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ. Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease. *JAMA.* 1998;279(24):1955-61.
- Larsson B, Svärdsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984;288(6428):1401-4.
- Lagergren J, Bergström R, Nyrén O. No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. *Gut.* 2000;47(1):26-9.
- Lee FY, Li Y, Yang EK, Yang SQ, Lin HZ, Trush MA, et al. Phenotypic abnormalities in macrophages from leptin-deficient, obese mice. *Am J Physiol.* 1999;276(2):386-94.
- Lean ME, Han TS, Seidell JC. Impairment of health and quality of life using new US federal guidelines for the identification of obesity. *Arch Intern Med.* 1999;159(8):837-43

- Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med.* 1999;106(6):642-9.
- Mai XM, Böttcher MF, Leijon I. Leptin and asthma in overweight children at 12 years of age. *Pediatr Allergy Immunol.* 2004;15(6):523-30.
- Masharani U, German MS, Pancreatic Hormones and Diabetes Mellitus, Basic and Clinical Endocrinology. 2007;661-747.
- Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. *Eur J Endocrinol.* 2002;147(2):173-80.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):412-9.
- McCarty MF. Interleukin-6 as a central mediator of cardiovascular risk associated with chronic inflammation, smoking, diabetes, and visceral obesity: down-regulation with essential fatty acids, ethanol and pentoxifylline. *Med Hypotheses.* 1999;52(5):465-77.
- Molarius A, Seidell JC, Sans S, Tuomilehto J, Kuulasmaa K. Varying sensitivity of waist action levels to identify subjects with overweight or obesity in 19 populations of the WHO MONICA Project. *J Clin Epidemiol.* 1999;52(12):1213-24.
- Møller H, Mellemegaard A, Lindvig K, Olsen JH. Obesity and cancer risk: a Danish record-linkage study. *Eur J Cancer.* 1994;30(3):344-50.
- Montaye M, De Bacquer D, De Backer G, Amouyel P. Overweight and obesity: a major challenge for coronary heart disease secondary prevention in clinical practice in Europe. *Eur Heart J.* 2000;21(10):808-13.
- Morán S, Milke P, Rodríguez-Leal G, Uribe M. Ref: Gallstone formation in obese subjects undergoing a weight reduction diet. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1998;22(3):282-4.
- Moore VM, Davies MJ. Diet during pregnancy, neonatal outcomes and later health. *Reprod Fertil Dev.* 2005;17(3):341-8.
- Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, Katz DR, Miles JM, Yudkin JS, et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(12):4196-200.
- Nyaruhucha CN, Achen JH, Msuya JM, Shayo NB, Kulwa KB. Prevalence and awareness of obesity among people of different age groups in educational institutions in Morogoro, Tanzania. *East Afr Med J.* 2003;80(2):68-72.
- Okosun IS, Prewitt TE, Cooper RS. Abdominal obesity in the United States: prevalence

- and attributable risk of hypertension. *J Hum Hypertens*. 1999;13(7):425-30.
- Okyay P, Uçku R. İzmir’de kentsel bir bölgedeki doğurgan çağdaki kadınlarda şişmanlık Prevalansı ve risk faktörleri. *ADÜ Tıp Fak. Dergisi*. 2002;3(3):5-12.
- Onat A, Başar Ö, Erer B, Ceyhan K, Yıldırım B, Keleş İ, ve ark. Yetişkinlerimizde sigara içiminin sıklığı, HDL ile ilişkisi ve koroner olaylara etkisi. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2001;29(8):493-8.
- Onat A, Ceyhan K, Sansoy V, Keleş İ, Erer B, Uysal Ö. Erişkinlerimizin yarısında bulunan dislipidemi ve metabolik sendromun özellikleri ve kombine hiperlipidemi ile ilişkisi. *Türk Kardiyoloji Derneği*. 2001;29:274-85.
- Özbey N. Enerji metabolizması ve obezitenin patogenezi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2005;1(37):5-8.
- Özer ME. Obezite ve gebelik. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(37):53-55.
- Pascual M, Pascual DA, Soria F, Vicente T, Hernández AM, Tébar FJ, et al. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. *Heart*. 2003;89(10):1152-6.
- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003;107(3):499-511.
- Pedersen BK, Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports*. 2006;16(1):3-63.
- Rásky E, Stronegger WJ, Freidl W. The relationship between body weight and patterns of smoking in women and men. *Int J Epidemiol*. 1996;25(6):1208-12.
- Rasmussen MH, Andersen T, Breum L, Hilsted J, Gøtzsche PC. Observer variation in measurements of waist-hip ratio and the abdominal sagittal diameter. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1993;17(6):323-7.
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-607.
- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000;342(12):836-43.
- Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Türkiye Obezite (şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı (2010-2014), Kuban Matbaacılık Yayıncılık Ankara, 2010.p.20-1.
- Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Gıda Güvenliği Daire

Başkanlığı, 'Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım' Projesi Araştırma Raporu, Gürlar Matbaası, Ankara,2004.

- Sarlio-Lähteenkorva S, Lissau I, Lahelma E. The social patterning of relative body weight and obesity in Denmark and Finland. *Eur J Public Health*. 2006;16(1):36-40.
- Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002;25(9):1551-6.
- Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N, et al. TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013 Feb;28(2):169-80.
- Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25(8):1175-82.
- Semerci NC. Obezite ve genetik. *Gülhane Tıp Dergisi*, 2004;46(4):353-9.
- Samur G, Yıldız E, Obezite ve Kardiyovasküler Hastalıklar / Hipertansiyon. 1. Basım, Ankara: Klasmat Matbaacılık, 2008.
- Seidell JC, Cigolini M, Charzewska J, Ellsinger BM, Deslypere JP, Cruz A. Fat distribution in European men: a comparison of anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1992;16(1):17-22.
- Sencer E.Şişmanlık Beslenme ve Diyet, 2.Baskı. Bayda A.Ş, 1991. p.258.
- Sermez Y. Obezite İçinde: Özata M, Yöner A. Ed. Endokrinoloji Metabolizma ve Diabet, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006.p.529-49.
- Serter R. Obezite Atlası. 1. Baskı, Ankara: Karakter Color, 2004.
- Sharma AM, Moeller T, Engeli S. [Hypertension in obesity: its epidemiology, physiopathology and treatment efforts]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1999;124(45):1337-41.
- Shuldiner AR, Yang R, Gong DW. Resistin, obesity and insulin resistance—the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. *N Engl J Med*. 2001;345(18):1345-6.
- Silha JV, Krsek M, Skrha JV, Sucharda P, Nyomba BL, Murphy LJ. Plasma resistin, adiponectin and leptin levels in lean and obese subjects: correlations with insulin resistance. *Eur J Endocrinol*. 2003;149(4):331-5.
- Solomon CG, Manson JE. Obesity and mortality: a review of the epidemiologic data. *Am J Clin Nutr*. 1997;66(4 Suppl):1044-50.
- Solak A, Tuncel P. Metabolik Sendromda Leptin, Adiponektin, Okside LDL Düzeyleri ve Paraoksonaz Aktivitesi. *Türk Klinik Biyokimya Derg*. 2009;7(1):22-9.

- Stallings SP, Kasdan ML, Soergel TM, Corwin HM. A case-control study of obesity as a risk factor for carpal tunnel syndrome in a population of 600 patients presenting for independent medical examination. *J Hand Surg Am.* 1997;22(2):211-5.
- Stampfer MJ, Maclure KM, Colditz GA, Manson JE, Willett WC. Risk of symptomatic gallstones in women with severe obesity. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(3):652-8.
- Sugerman HJ. Pulmonary function in morbid obesity. *Gastroenterol Clin North Am.* 1987;16(2):225-37.
- Suratt PM, McTier RF, Findley LJ, Pohl SL, Wilhoit SC. Effect of very-low-calorie diets with weight loss on obstructive sleep apnea. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56:182-184.
- Suratt PM, McTier RF, Findley LJ, Pohl SL, Wilhoit SC. Effect of very-low-calorie diets with weight loss on obstructive sleep apnea. *Am J Clin Nutr.* 1992;56(1):182-4.
- Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Sağlık bilimlerinde araştırma teknikleri ve istatistik. 1. baskı. Ankara: Matis yayınları. 1978.p.67-69.
- Şentürk B.A, Üstüner F, Aksu S, Sülek Z. Plasminojen Aktivatör Ünhibitör Tip I, İnsülin Direnci ve Android Obezite. *Türk Klinik Biyokimya Derg.* 2005;3(3):109-115.
- Tamakoshi K, Yatsuya H, Kondo T, Hori Y, Ishikawa M, Zhang H, et al. The metabolic syndrome is associated with elevated circulating C-reactive protein in healthy reference range, a systemic low-grade inflammatory state. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27(4):443-9.
- Tanyolaç S, Sertkaya Çıkım A. Şişman Türk kadınlarında Hs-CRP düzeyleri ve kardiyovasküler risk göstergeleri. *Endokrinolojide Diyalog.* 2012;9(1):21-6.
- Taşan E. Obezitenin tanımı, değerlendirme yöntemleri ve epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2005;1(37):1-4.
- Tekkeşin N, Kılınç C, Ökmen A.Ş. Türk erişkinlerde Framingham risk faktörlerinin araştırılması. *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi.* 2011;2(1):42-49
- Terry RB, Page WF, Haskell WL. Waist/hip ratio, body mass index and premature cardiovascular disease mortality in US Army veterans during a twenty-three year follow-up study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1992;16(6):417-23.
- Tokgözoğlu L. Dislipidemi, ateroskleroz ve hassas plaklar: Atorvastatinin ateroskleroz ve plak yapısına etkisi. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2009;37(2):11-6.
- Tolstrup JS, Heitmann BL, Tjønneland AM, Overvad OK, Sørensen TI, Grønbaek MN. The relation between drinking pattern and body mass index and waist and hip circumference. *Int J Obes (Lond).* 2005;29(5):490-7.
- Tuğrul A. Obezite ve non alkolik yağlı karaciğer hastalığı. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2005;1(37):37-42.

- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Hekim İçin Tanı ve Tedavi Rehberi. Miki Matbaacılık. 2011.p.50-80.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Miki Matbaacılık.2011.p.15-18.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Metabolik Sendrom Kılavuzu. Tuna Matbaacılık. 2009.p.12-13.
- Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması(TNSA), Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi, Nüfus Etütleri Enstitüsü, Ankara,1998.
- Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması(TNSA), Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi, Nüfus Etütleri Enstitüsü, Ankara,2003.
- Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi, Nüfus Etütleri Enstitüsü, Ankara,2008.
- Tüzün M. Obezite tanım, sıklık, tanı, sınıflama, tipleri, dereceleri ve komplikasyonları. Mart matbaacılık sanatları Ltd. Şti, İstanbul;1999.p.1-20.
- Unek IT, Bayraktar F, Solmaz D, Ellidokuz H, Sisman AR, Yüksel F, et al. The levels of soluble CD40 ligand and C-reactive protein in normal weight, overweight and obese people. Clin Med Res. 2010;8(2): 89-95.
- Unger RH. Leptin physiology: a second look. Regul Pept. 2000;92(1-3):87-95.
- Unwin N, Harland J, White M, Bhopal R, Winocour P, Stephenson P, et al. Body mass index, waist circumference, waist-hip ratio, and glucose intolerance in Chinese and Europid adults in Newcastle, UK. J Epidemiol Community Health. 1997;51(2):160-6.
- Vague P, Juhan-Vague I, Aillaud MF, Badier C, Viard R, Alessi MC, et al. Correlation between blood fibrinolytic activity, plasminogen activator inhibitor level, plasma insulin level, and relative body weight in normal and obese subjects. Metabolism. 1986;35(3):250-3.
- Van Baak MA, Saris WHM, Exercise and obesity,chapter 18, Clinical obesity. Blackwell Science, Oxford, 1998.
- Vançelik S. Erzurum ili Pasinler Eğitim Araştırma Sağlık Grup Başkanlığı Bölgesinde 20 yaş ve üzeri kadınlarda obezite prevalansı ve bazı değişkenlerle ilişkisi (Uzmanlık Tezi). AtatürkÜniversitesi Tıp Fakültesi; 1999.
- Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. J Clin Epidemiol. 1991;44(9):955-6.
- Vardar E. Obezitenin Psikososyal Özellikleri. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005;1(37):61-5.

- Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N, Molina A, Gomez JM, Gutierrez C, et al. Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. *Obes Res.* 2004;12(6):962-71.
- Visscher TL, Kromhout D, Seidell JC. Long-term and recent time trends in the prevalence of obesity among Dutch men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002; 26(9):1218-24.
- Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA.* 1999;282(22):2131-5.
- Walker SP, Rimm EB, Ascherio A, Kawachi I, Stampfer MJ, Willett WC. Body size and fat distribution as predictors of stroke among US men. *Am J Epidemiol.* 1996;144(12):1143-50.
- Wareham N. Physical activity and obesity prevention. *Obes Rev.* 2007;8(1):109-14.
- Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, et al. Weight, Weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the “normal” weight range. *JAMA.* 1995;273(6):461-5.
- Haynes WG, Sivitz WI, Morgan DA, Walsh SA, Mark AL. Sympathetic and cardiorenal actions of leptin. *Hypertension.* 1997 Sep;30(3 Pt 2):619-23.
- Wilson CP. Personality Structure and Psychoanalytic Treatment of Obesity. Ed:Wilson CP, Hogan CC, Mintz I, *Psychodynamic Technique in the Treatment of the Eating Disorders.* Northvale, New Jersey, London. 1992.p.81-95.
- Woods A, Brull DJ, Humphries SE, Montgomery HE. Genetics of inflammation and risk of coronary artery disease: the central role of interleukin-6. *Eur Heart J.* 2000; 21(19):1574-83.
- WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
- Wysocki M, Krotkiewski M, Braide M, Bagge U. Hemorheological disturbances, metabolic parameters and blood pressure in different types of obesity. *Atherosclerosis.* 1991;88(1):21-8.
- Yönem A, Çakır B, Özal ö, Yazıcı M, Günay M, Kutlu M, Özdemir Ç. Genç Obezlerde Kan Viskozitesi ve Viskozitenin Plazma Fibrinojen ve Kolesterol Düzeyi ile İlişkisi. *Türkiye Tıp Dergisi.* 1999; 6(6): 295-8.
- Yudkin JS, Yajnik CS, Mohamed-Ali V, Bulmer K. High levels of circulating proinflammatory cytokines and leptin in urban, but not rural Indians. A potential explanation for increased risk of diabetes and coronary heart disease. *Diabetes Care.* 1999; 22(2):363-4.
- Zamboni M, Facchinetti R, Armellini F, Turcato E, Bergamo Andreis IA, Bosello O.

Effects of visceral fat and weight loss on lipoprotein (a) concentration in subjects with obesity. *Obes Res.* 1997;5(4):332-7.



## 7. EKLER

### Ek 1. A: 30 YAŞ VE ÜSTÜ OBEZ OLAN VE OLMAYAN BİREYLERDE İNSULİN DİRENCİ İLE LEPTİN, İNTERLÖKİN 6, CRP, FİBRİNOJEN İLİŞKİSİ: VAKA KONTROL ÇALIŞMASI

Adı Soyadı							Dosya No:				
Tel											
Adres											
Yaş											
Cinsiyet	1-Erkek		2-Kadın								
Kilo			Bel çevresi								
Boy:			Kalça çevresi								
Sistolik/Diyastolik TA	Sağ kol SD		Sol kol SD		Sağ ayak SD		Sol ayak SD				
Eğitim düzeyi	1-Okuryazar değil		2-İlköğretim		3-Orta	4-lise	5-Üniversite				
Medeni durum	1-Evli		2-Bekar		2-Dul						
Meslek	1-Ev hanımı		2-Memur		3-Emekli	4.işçi	5-İşsiz	6-Esnaf			
Sigara içiyor mu?	Evet		Hayır								
Sigarayı ilk içme yaşı											
Alkol kullanıyor mu?	Evet		Hayır								
Hipertansiyonu var mı?	Evet		Hayır								
Kaç yıldır HT var?											
Tanı konmuş hastalık	1- Yok		2-Var (Ne .....								
Ailede HT olan var mı?	Evet		Hayır								
Ailede diyabet var mı?	Evet		Hayır								
Bireyin aktivitesi nasıl	1-İyi				2-Kötü						
Egzersiz yapıyor mu?	Hayır		Evet		Evet ise günde kaç saat..... Haftada kaç gün.....						
LABORATUVAR:	AKŞ:		HDL:		LDL:		T.KOL:				
	TG:		A.İNSÜLİN:		FİBRİNOJEN:		H-CRP:				
	LEPTİN:		İL-6:								
Tam kan sayımı:	HGB:		HTC:		MCV:		RBC:				
	MPV:		PLT:		WBC:						
ABI											
KVR1(Kolesterole göre)											
KVR1(LDL'yegöre)											

