



**SERUM FERRİTİN VE İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİNİN  
METABOLİK SENDROM VE İNSÜLİN DİRENCİ İLE İLİŞKİSİ**

**Hatice Tuğçe BERBEROĞLU**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
BİYOKİMYA (ECZ.) ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TEMMUZ 2018**

Hatice Tuğçe Berberoğlu tarafından hazırlanan “Serum Ferritin ve İnflamasyon Belirteçlerinin Metabolik Sendrom ve İnsülin Direnci İle İlişkisi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

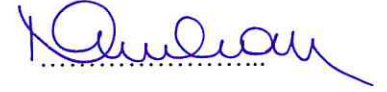
**Danışman:** Doç. Dr. Aysun HACIŞEVKİ  
Biyokimya Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi  
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



**Başkan :** Prof. Dr. Meral TORUN  
Biyokimya Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi  
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



**Üye :** Prof. Dr. Nurhan ÜNÜSAN  
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, KTO Karatay Üniversitesi  
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Tez Savunma Tarihi: 13/07/2018

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Hatice Tuğçe BERBEROĞLU

13/07/2018





# SERUM FERRİTİN VE İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİNİN METABOLİK SENDROM VE İNSÜLİN DİRENCİ İLE İLİŞKİSİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Hatice Tuğçe BERBEROĞLU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Temmuz 2018

## ÖZET

Metabolik sendrom; abdominal obezite, artmış kan basıncı, glukoz intoleransı ve dislipidemi gibi risk faktörlerinin bir araya gelmesiyle oluşan önemli bir halk sağlığı problemidir. Araştırmanın amacı; serum ferritin ve inflamasyon belirteçlerinin metabolik sendrom ve insülin direnci ile olan ilişkisini incelemektir. Yaşları 19-65 aralığında olan 150 birey (114 kadın, 36 erkek) araştırmanın örneklemini oluşturmuştur. Toplam bireylerin 75'i metabolik sendrom tanısı olarak hasta grubunu, 75'i ise sağlıklı grubu oluşturmuştur. Anket formu ile; bireylerin demografik özellikleri, antropometrik ölçümleri, besin tüketim kayıtları, fiziksel aktivite düzeyleri belirlenmiştir. İnflamasyon belirteçleri (IFN- $\gamma$ , IL-1 $\alpha$ , IL-10) ve ferritin düzeyleri ELISA kitiyle ölçülmüştür. Hasta bireylerin serum IFN- $\gamma$ , IL-1 $\alpha$  ve ferritin düzeylerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı şekilde artmış olduğu tespit edilmiştir. IL-10 düzeyinin hasta bireylerde artmış olduğu gözlemlenmiş olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. İnsülin direnci olan bireylerin; gelişmeyen bireylere göre serum IFN- $\gamma$ , IL-1 $\alpha$ , IL-10 ve ferritin düzeylerinin artmış olduğu saptanmış; fakat gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Hasta bireylerin sağlıklı bireylere göre serum açlık kan glukoz, trigliserit, total kolesterol, ALT, üre ve insülin düzeyleri ve HOMA-IR'nin anlamlı şekilde artmış, serum HDL-K düzeyinin ise azalmış olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışmada serum ferritin ve proinflamatuvar sitokin düzeylerindeki artışın metabolik sendrom gelişimi açısından önemli belirteçler olabileceği düşünülmektedir. Bu alanda daha fazla sayıda katılımcının dahil edildiği prospektif çalışmaların yapılması, metabolik sendrom tedavisinde önemli bir hedef olarak görülmektedir.

Bilim Kodu : 1.020

Anahtar Kelimeler : Ferritin, Metabolik Sendrom, İnflamasyon, İnsülin Direnci,  
Diyetle Demir Alımı

Sayfa Adedi : 113

Danışman : Doç. Dr. Aysun HACIŞEVKİ

RELATION OF SERUM FERRITIN AND INFLAMMATION MARKERS TO  
METABOLIC SYNDROME AND INSULIN RESISTANCE

(M. Sc. Thesis)

Hatice Tuğçe BERBEROĞLU

GAZI UNIVERSITY  
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

July 2018

ABSTRACT

Metabolic Syndrome is clustering risk factors such as abdominal obesity, increased blood pressure, glucose intolerance and dyslipidemia. Aim of this study is investigating of relationship between serum ferritin, inflammation markers and metabolic syndrome and insulin resistance. 150 individuals (114 women, 36 men) aged between 19-65 years, formed sample of this study. While 75 subjects were diagnosed with MetS and constituted the case group, 75 subjects constituted the control group. Demographic characteristics, anthropometric measurements, food consumption records and physical activity levels were evaluated through a questionnaire form. Inflammation markers (IFN- $\gamma$ , IL-1 $\alpha$ , IL-10) and ferritin levels were measured by using ELISA kit. It has been determined that serum IFN- $\gamma$ , IL-1 $\alpha$  and ferritin levels were increased in individuals with MetS compared to healthy counterparts. It has been observed that serum IL-10 levels were higher in individuals with MetS; however there was no statistical difference between groups. Individuals with insulin resistance had higher serum cytokines and ferritin levels however there was no significant difference between groups. Serum fasting blood glucose, triglycerides, total cholesterol, ALT, urea and insulin levels and HOMA-IR were increased, HDL-C levels were decreased in individuals with MetS compared to without. In this study; it has been thought that serum ferritin and cytokine levels may be important indicators in terms of MetS development. In this area; performing prospective studies including more individuals seen as an important therapeutic goal.

Science Code : 1.020

Key Words : Ferritin, Metabolic Syndrome, Inflammation, İnsülin Resistance, Dietary Iron Intake.

Page Number : 113

Advisor : Assoc. Prof. Dr. Aysun HACIŞEVKİ

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans döneminde çok değerli tecrübelerini ve desteğini benden esirgemeyen; sevgili tez danışmanım Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Aysun HACIŞEVKİ'ye,

Gerekli izinlerin alınması ile her türlü yardım ve desteği için KTO Karatay Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik bölüm başkanı hocam Prof. Dr. Nurhan ÜNÜSAN'a,

Verilerin toplanması aşamasında görüşleri ile beni yönlendiren Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı Uzm. Dr. Cem Onur KIRAÇ ve Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Bahadır ÖZTÜRK'e,

Deneyleerin yapılması süreci boyunca yaptığı katkılardan dolayı Burcu BABA'ya, verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde her türlü desteği sağlayan Ufuk AY'a, yüksek lisans dönemi boyunca yanımda olan sevgili meslektaşlarım Muteber Gizem KESER ve Pınar ERDOĞAN'a

Tüm hayatım boyunca her anlamda desteğini hissettiğim, her zaman sevgi, saygı ve anlayışı ile hayatıma anlam katan canım annem Feride MUTLU, kardeşim Oğuz Kağan AÇA'ya, abim Can AÇA'ya ve çok sevgili eşim İsmail BERBEROĞLU'na teşekkür ederim.

Serum Ferritin ve İnflamasyon Belirteçlerinin Metabolik Sendrom ve İnsülin Direnci ile İlişkisi isimli tez çalışması Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından 02/2017-17 proje numarası ile desteklenmiştir.



## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER .....	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	5
2.1. Metabolik Sendrom .....	5
2.2. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri .....	6
2.3. Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi.....	8
2.4. Metabolik Sendrom Etiyopatogenezi ve Risk Faktörleri .....	11
2.4.1. Metabolik sendrom ve insülin direnci .....	12
2.4.2. Metabolik sendrom ve obezite.....	14
2.4.3. Metabolik sendrom ve dislipidemi .....	14
2.4.4. Metabolik sendrom ve hipertansiyon .....	16
2.4.5. Metabolik sendrom ve proinflamatuvar sitokinler .....	17
2.4.6. Metabolik sendrom ve endotel disfonksiyon.....	19
2.5. Metabolik Sendrom Tedavisi .....	21
2.5.1. Tıbbi beslenme tedavisi.....	21
2.5.2. Düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz.....	24
2.5.3. Risk faktörlerinin kontrolü .....	25
2.6. İnflamasyon Belirteçleri .....	26

	<b>Sayfa</b>
2.6.1. İnterlökin 1 $\alpha$ .....	27
2.6.2. İnterlökin 10 .....	27
2.6.3. İnterferon- $\gamma$ .....	28
2.7. Ferritin .....	30
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>33</b>
3.1. Araştırma Yeri ve Örneklem Seçimi .....	33
3.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi .....	34
3.2.1. Besin tüketim durumlarının saptanması .....	34
3.2.2. Fiziksel aktivite durumlarının saptanması .....	34
3.2.3. Antropometrik ölçümler .....	35
3.2.4. Biyokimyasal ölçümler .....	36
3.3. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi .....	37
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>39</b>
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>61</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	<b>79</b>
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>81</b>
<b>EKLER</b> .....	<b>101</b>
EK-1. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Tarafından Önerilen BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) Kesişim Değerleri .....	102
EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu .....	103
EK-3. Anket Formu .....	105
EK-4. Etik Kurul Onay Formu .....	108
EK-5. Schofield Denklemine göre Günlük Bazal Metabolizma Hızı Hesaplama .....	110
EK-6. Fiziksel Aktivite Düzeyi Sınıflandırması .....	111
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>112</b>

## ÇİZELGELERİN LİSTESİ

<b>Çizelge</b>	<b>Sayfa</b>
Çizelge 2.1. Metabolik sendrom tanı kriterleri .....	6
Çizelge 2.2. IDF kriterlerine göre bel çevresi için etnik spesifik değerler .....	8
Çizelge 4.1. Bireylerin genel özellikleri .....	39
Çizelge 4.2. Bireylerin günlük enerji ve besin ögesi alım düzeyleri .....	41
Çizelge 4.3. Bireylerin TEH, BMH ve PAL değerleri.....	42
Çizelge 4.4. Bireylerin fiziksel aktivite durumları.....	42
Çizelge 4.5. Sağlıklı bireylerin yaş aralıklarına göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi .....	43
Çizelge 4.6. Hasta bireylerin yaş aralıklarına göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi .....	43
Çizelge 4.7. Sağlıklı bireylerin cinsiyetlerine göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi .....	43
Çizelge 4.8. Hasta bireylerin cinsiyetlerine göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi .....	44
Çizelge 4.9. Sağlıklı bireylerin BKİ aralıklarına göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi .....	44
Çizelge 4.10. Hasta bireylerin BKİ aralıklarına göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi .....	45
Çizelge 4.11. Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları ile ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi .....	46
Çizelge 4.12. Bireylerin antropometrik özelliklerinin değerlendirilmesi .....	47
Çizelge 4.13. Bireylerin biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi .....	47
Çizelge 4.14. Bireylerde metabolik sendrom bileşen değerlerinin değerlendirilmesi ....	48
Çizelge 4.15. Tüm bireylerde bulunan metabolik sendrom bileşen sayısı .....	48
Çizelge 4.16. Bireylerde mevcut metabolik sendrom bileşenleri .....	48
Çizelge 4.17. Bireylerde ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi.....	49
Çizelge 4.18. Tüm bireylerin metabolik sendrom bileşen sayılarına göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi .....	49

<b>Çizelge</b>	<b>Sayfa</b>
Çizelge 4.19. Tüm bireylerde metabolik sendrom bileşenlerinin varlığına göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi .....	50
Çizelge 4.20. İnsülin direnci durumuna göre bireylerde ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi.....	51
Çizelge 4.21. İnsülin direnci durumuna göre bireylerde metabolik sendrom bileşenleri, biyokimyasal parametreler ve antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesi.....	51
Çizelge 4.22. Hasta grubunun sitokin değerleri arasındaki ilişki .....	52
Çizelge 4.23. Kontrol grubunun sitokin değerleri arasındaki ilişki .....	52
Çizelge 4.24. Hasta grubunun sitokin değerleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki .....	53
Çizelge 4.25. Kontrol grubunun sitokin değerleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki .....	54
Çizelge 4.26. Hasta grubunun sitokin değerleri ve Metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişki .....	55
Çizelge 4.27. Kontrol grubunun sitokin değerleri ve metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişki .....	55
Çizelge 4.28. Hasta bireylerde HOMA-IR düzeyleri ve metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişki.....	56
Çizelge 4.29. Sağlıklı bireylerde HOMA-IR düzeyleri ve metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişki.....	56
Çizelge 4.30. Hasta bireylerde metabolik sendrom bileşenleri ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki.....	57
Çizelge 4.31. Sağlıklı bireylerde metabolik sendrom bileşenleri ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki.....	57
Çizelge 4.32. Hasta bireylerde biyokimyasal parametreler ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki .....	58
Çizelge 4.33. Sağlıklı bireylerde biyokimyasal parametreler ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki.....	58
Çizelge 4.34. Hasta bireylerde antropometrik ölçümler ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki .....	59
Çizelge 4.35. Sağlıklı bireylerde antropometrik ölçümler ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki .....	59

<b>Çizelge</b>	<b>Sayfa</b>
Çizelge 4.36. Hasta bireylerde serum sitokin değerleri ve serum ferritin arasındaki ilişki .....	59
Çizelge 4.37. Sağlıklı bireylerde serum sitokin değerleri ve serum ferritin arasındaki ilişki .....	59
Çizelge 4.38. Hasta bireylerde diyetle alınan total, hem ile non-hem demir miktarı ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki .....	60
Çizelge 4.39. Sağlıklı bireylerde diyetle alınan total, hem ile non-hem demir miktarı ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki .....	60
Çizelge 5.1. Metabolik sendrom ile ölçülen parametreler ile ilgili yapılan çalışmalar .....	77



## ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Metabolik sendrom risk faktörleri .....	14
Şekil 2.2. Obezite ve insülin direncinden kaynaklanan dislipidemi gelişimi .....	15
Şekil 2.3. İnsülin direncinin dislipidemi ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisi .....	16
Şekil 2.4. Obezite ve metabolik sendrom arasında bir bağlantı olarak inflamasyon durumu.....	17



## SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu araştırmada kullanılmış sigmeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

<b>Simgeler</b>	<b>Açıklamalar</b>
<b>kg</b>	Kilogram
<b>m</b>	Metre
<b>m<sup>2</sup></b>	Metre kare
<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklamalar</b>
<b>(IL)-b1</b>	İnterlökın-b1
<b>AACE</b>	Amerikan Klinik Endokrinologları Derneği (American Association of Clinical Endocrinologists)
<b>ADMA</b>	Asimetrik Dimetilarginin
<b>AGE</b>	İleri Glikozile Son Ürünler
<b>AMP</b>	Adenozin Monofostat
<b>ApoB</b>	Apolipoprotein B
<b>ATII</b>	Angiotensin II
<b>BH<sub>4</sub></b>	Tetrahidrobiopterin
<b>BKI</b>	Beden Kitle İndeksi
<b>CRP</b>	C Reaktif Protein
<b>DHA</b>	Dokozahekzaenoik Asit
<b>DNA</b>	Deoksiribonükleik Asit
<b>EC</b>	Endotel Hücreler
<b>EGCG</b>	Epigallokateşin Gallat
<b>EGIR</b>	Avrupa İnsülin Direnci alışma Grubu (European Group for the Study of Insulin Resistance)
<b>eNOS</b>	Nitrik Oksit Sentaz
<b>EPA</b>	Eikozaentaenoik Asit

<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklamalar</b>
<b>ET-1</b>	Endotelin-1
<b>FAD</b>	Flavin Adenin Dinükleotit
<b>FMN</b>	Flavin Mononükleotit
<b>GLP-1</b>	Glukoagon Benzeri Peptid-1
<b>GLUT-4</b>	Glukoz Taşıyıcı Tip 4
<b>HDL-K</b>	Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
<b>HOMA-IR</b>	Homeostatik Model İnsülin Değerlendirilmesi
<b>Hs-CRP</b>	Yüksek Hassasiyetli C-Reaktif Protein
<b>IDF</b>	Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation)
<b>IFG</b>	Bozulmuş Açlık Kan Glukozu
<b>IFN- <math>\gamma</math></b>	İnterferon- $\gamma$
<b>IGT</b>	Bozulmuş Glukoz Toleransı
<b>IKK</b>	K Kinaz İnhibitörü
<b>IL-10</b>	İnterlökin-10
<b>IL-1Ra</b>	İnterlökin-1 Reseptör
<b>IL-1<math>\alpha</math></b>	İnterlökin 1 $\alpha$
<b>IL-6</b>	İnterlökin-6
<b>IL-8</b>	İnterlökin-8
<b>IRS-1</b>	İnsülin Reseptör Substrat-1
<b>JNK</b>	C-jun N-terminal kinaz
<b>LDL-K</b>	Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
<b>MCP-1</b>	Monosit Kemoatraktan Protein-1
<b>METSAR</b>	Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması
<b>MMP</b>	Matriks Metalloproteinaz
<b>NADPH</b>	Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat
<b>NAFLD</b>	Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı



<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklamalar</b>
<b>NCEP ATP III</b>	Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Uzman Paneli III. Raporu (National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III.)
<b>NF-κB</b>	Nükleer Faktör Kappa B
<b>NK</b>	Öldürücü Hücreler
<b>NO</b>	Nitrik Oksit
<b>OGTT</b>	Oral Glukoz Tolerans Test
<b>PI3-K</b>	Fosfotidil 3 İnozitol Yolağı
<b>PKOS</b>	Polikistik Over Sendromu
<b>PKR</b>	Protein Kinaz R
<b>RAS</b>	Renin Angiotensin Sistem
<b>ROS</b>	Reaktif Oksijen Türleri
<b>T2DM</b>	Tip 2 Diabetes Mellitus
<b>TEKHARF</b>	Türkiye Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması
<b>TEMD</b>	Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Grubu
<b>TNF-α</b>	Tümör Nekrozis Faktör-α
<b>TNSA</b>	Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
<b>TOAD</b>	Türkiye Obezite Profili Çalışması
<b>TOHTA</b>	Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması
<b>TURDEP</b>	Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Çalışması
<b>VEGF</b>	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
<b>VLDL</b>	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
<b>VSMC</b>	Vasküler Düz Kas Hücreleri
<b>WHO</b>	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)



## 1. GİRİŞ

Obezite; Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından vücut yağ miktarının, sağlığı bozacak şekilde aşırı veya anormal birikmesi olarak tanımlanmaktadır [1]. Obeziteyi belirlemek için WHO'nun obezite sınıflandırması kullanılmakta olup sınıflandırmada Beden Kütle İndeksi (BKİ) esas alınmaktadır. BKİ; bireyin vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (m) karesine ( $BKİ=kg/m^2$ ) bölünmesiyle elde edilmektedir [2]. Son 30 yıl içerisinde, aşırı kiloluluk ve obezite dünya üzerinde iki kattan daha fazla artmıştır. 2014 yılında, dünya popülasyonunda 18 yaş ve üzeri bireylerin %39'u aşırı kilolu ve %13'ü obez olarak tanımlanmıştır [1]. Her yıl en az 2.8 milyon yetişkin bireyin ölümünden sorumlu tutulan aşırı kilolu ve obez olma durumu, dünya üzerinde ölümlere sebep olan 5. risk faktörü olmuştur [1]. Bin yılın pandemisi olarak nitelendirilen ve Avrupa bölgesinde tüm yetişkinlerin yarısını etkileyen obezite, Avrupa'da halk sağlığı harcamalarının %6'sından sorumlu tutulmuştur [3,4].

Ülkemizde yetişkinlerde obezite prevalansını araştıran dört büyük çalışma vardır. Bunlar: Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması (TOHTA), Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması (TEKHARF), Türkiye Obezite Profili Çalışması (TOAD) ve Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi (TURDEP) Çalışması'dır [5]. Ülkemizde 5 yılda bir tekrarlanan 15-49 yaş grubu kadınlar üzerinde yürütülen Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) sonuçlarına bakıldığında obezitenin kadın nüfusta giderek arttığı görülmektedir. Kadınlarda obezite sıklığındaki bu artış; son 10 yılda %5.1 olmuştur [6].

Metabolik sendrom, obezitenin artmış prevalansından kaynaklanan bir metabolik bozukluk olmakla birlikte; global bir problemdir. Abdominal obezite, artmış kan basıncı, glukoz intoleransı ve dislipidemi, metabolik sendromu oluşturan risk faktörleridir. İnsülin direnci ve aşırı yağ asidinin yanı sıra proinflamatuvar durumun da metabolik sendrom için büyük bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) ve kardiyovasküler hastalıkların artması, tedavi edici yaklaşımların gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu yaklaşım kilo kaybının sağlanması, fiziksel aktivitenin artırılmasının yanı sıra; ilaç tedavisi de kardiyovasküler hastalık riskini azaltmaya yönelik uygun bir yaklaşım olabilmektedir [7].

Metabolik sendrom kavramı, en az 80 yıldan beri kullanılmaktadır [8]. Metabolik bozuklukların hiperglisemi, gut ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıklar açısından

risk faktörü olarak bu şekilde bir araya gelmesi, 1920 yılında İsveçli fizik bilim adamı Kylin tarafından tanımlanmıştır [9]. 1947 yılında Vague, kardiyovasküler hastalıklar ve T2DM gibi metabolik anormalliklerde ile ilişkili olan obezite şekli olan vücudun üst kısmında görülen adipoziteye dikkat çekmiştir. Son yıllarda ise, metabolik sendrom tanısı koymak için, Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu (EGIR), Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Uzman Paneli III. Raporu (NCEP ATP III), Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (AACE) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF)'nin belirlediği kriterler esas alınmaktadır [10].

Metabolik sendrom dünya üzerinde sıklığı kadın ve erkeklerde sırasıyla %7.9-%49 ve %7-%56 olarak bulunmuştur [11]. Amerikalı yetişkin bireyler ile yürütülen çalışmada, metabolik sendrom sıklığı ortalama %22 olarak bildirilmiştir. Her iki cinsiyette de sıklık, yaş ile artmaktadır. 20-29 yaş grubunda %6.7, 60-69 yaş gurubunda ise %43.5 oranında olduğu görülmektedir [12]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ve Avrupa'da yapılan çalışmalarda, farklı örneklem grubu ve metabolik sendrom tanımlarının kullanılmasından dolayı farklı sonuçlar elde edilmiş olabileceği düşünülmektedir [13–16]. Metabolik sendrom sıklığı; ülkeler ve etnik gruplar arasında yaşam şekli, demografik, sosyoekonomik farklılıklar ve genetik faktörler gibi etkenlerden dolayı da değişmektedir [17]. Türkiye'nin 7 bölgesinden bireylerin dahil edildiği, NCEP ATP III kriterlerini kullanarak yürütülen çalışmada yetişkinlerin %33.9'nde metabolik sendrom saptanmıştır. Erkeklerde bu oran %28 olmakla birlikte kadınlarda, %39.6 olarak bulunmuştur. Her iki cinsiyette de bu oran, yaş ile birlikte artmıştır. Kentsel ve kırsal bölgelerde yaşayan yetişkinlerde prevelans benzer bulunmuştur (Sırasıyla %33.8 ve %33.9) [16]. Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışması sonuçlarına göre, 2000 yılında 30 yaşından büyük 9.2 milyon bireyin metabolik sendrom olduğu saptanmıştır. Üstelik koroner kalp hastalığı olan yetişkinlerin %53'ünde ayrıca metabolik sendrom olduğu belirlenmiştir [18].

Endokrin organ olarak da ifade edilen yağ dokusu; çok sayıda hormon ve proinflamatuvar sitokinleri salgılamaktadır. Bu sitokinlerin yağ dokusundan aşırı miktarda veya dengesiz salgılanması; insan vücudunda subklinik inflamasyon başlangıcı açısından risk teşkil etmektedir. Dolayısıyla obezite başta olmak üzere obezite ile ilişkili olan insülin direnci, T2DM ve kardiyovasküler hastalıklar gibi pek çok faktörün bu süreci hızlandırdığı düşünülmektedir. Akut faz reaktanı ve sitozolik protein olarak bilinen ferritin ise makrofajlar, hepatositler ve kuppfer hücreler tarafından salgılanmaktadır. Akut ve kronik

inflamasyon belirteci olan ferritinin serumda artmış düzeyi, pek çok inflamatuvar hastalıkla ilişkilendirilmiştir [19].

Ulusal ve uluslararası literatürde yetişkin bireylerde metabolik sendrom komponentleri ile bireylerin serum sitokin, ferritin ve beslenme örüntüsünü bir arada inceleyen bir çalışma henüz yapılmadığı görülmüştür. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda bu bulgular metabolik sendrom ile ayrı ayrı ilişkilendirilmiş olup sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan, Meghana ve arkadaşlarının araştırmasında; metabolik sendrom olan 50 yetişkin ve sağlıklı 40 yetişkin birey ile yapılan vaka-kontrol çalışmasında, serum ferritin değerinin sağlıklı ve hasta bireylerde normal sınırlar içerisinde olmakla birlikte, hasta bireylerde kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca artmış serum ferritin düzeyi ile serum glukoz, insülin ve Homeostatik Model İnsülin Değerlendirilmesi (HOMA-IR) düzeyinin ilişkili olduğu belirlenmiştir. Prospektif bir çalışma olmamasından dolayı nedenselliği belirlenemeyen bu çalışmada; bireylerde artmış serum ferritin düzeylerinin, metabolik sendrom için bir risk faktörü olduğu saptanmıştır [20]. Tayvan'da yürütülen, 2654 yetişkin sağlıklı bireyin katıldığı çalışmada, diyet ile alınan demir (hem ve total demir) miktarı artışının metabolik sendrom bileşenlerinin gelişimi için risk faktörü olduğu bildirilmiştir [21]. Çin'de yürütülen prospektif çalışmaya göre metabolik sendrom gelişen yetişkinlerin sağlıklı bireylere göre daha fazla işlenmiş et ve hem demir kaynağı besinleri tükettikleri saptanmıştır [22]. Metabolik sendrom tanısı alan ve sağlıklı bireyler ile yürütülen vaka-kontrol çalışmalarında ise antiinflamatuvar sitokin olan interlökin-10 (IL-10) düzeyinin, hasta bireylerde, sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşük, proinflamatuvar sitokinlerden olan interlökin 1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ) ve interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır [23,24] Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlara bakıldığında inflamasyonun da metabolik sendrom gelişimi için oldukça yüksek bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir.

Bu araştırma; kardiyovasküler hastalıklar ve T2DM hastalığı için oldukça büyük bir risk faktörü olan metabolik sendrom bileşenlerinin, bireylerin besin tüketimleri ve fiziksel aktivite düzeyleri ile ilişkilendirilmesi, metabolik sendrom tanısı alan hasta grup ve almayan kontrol grubunun serum ferritin ve inflamasyon belirteçlerinin (IL-1 $\alpha$ , IL-10 ve IFN- $\gamma$ ) değerlendirilmesi amacıyla planlanıp yürütülmüştür.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom; santral obezite, hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon gibi komponentlerin bir araya gelmesiyle meydana gelmektedir. Bu bileşenler, T2DM ve kardiyovasküler hastalıkların sebep olduğu mortalite ve morbidite ile oldukça ilişkilidir [25].

Metabolik sendrom; insülin direnci sendromu [26–28], insülin direnci-dislipidemi sendromu [29], sendrom X [26,28,30], metabolik kardiyovasküler sendrom [26,31], Reaven's sendrom [26], aterotrombojenik sendrom [26], ölümcül dörtlü [32], çoklu metabolik sendrom [33] ve kümeleme sendromu [34] olarak da ifade edilebilmektedir.

Glukoz intoleransı, hiperinsülinemi, insülin direnci, hiperkortizolizm, azalmış yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-K) kolesterol, artmış düşük dansiteli lipoprotein (LDL-K) kolesterol metabolik sendromun endokrinolojik bileşenleridir. T2DM, koroner kalp hastalıkları, polikistik over sendromu (PKOS), santral yağ birikimi, obezite, stres ve depresyon, hipertansiyon, nonalkolik karaciğer yağlanması metabolik sendromun patofizyolojik sonuçlarıdır [35].

Kardiyovasküler hastalıklar ve T2DM, metabolik sendrom ile ilişkilendirilen iki önemli sağlık sorunudur. Metabolik sendrom tanısı alan bireyler, sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında 3 kat daha fazla kalp krizi veya inme riski ile 2 kat daha fazla ölüm riski ile karşı karşıyadırlar. Üstelik bu bireylerde T2DM gelişme riski daha fazladır [7]. Son yıllarda metabolik sendrom; hepatik steatoz [36], nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) [34], hiperandrojenizm ve PKOS [37,38], hipogonadizm [39], kronik düşük dereceli inflamasyon, oksidatif stres, obstruktif uyku apne sendromu [40,41], vasküler demans ve Alzheimer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği [42–44] mikroalbuminüri [45,46], nöropati [47] gibi pek çok diğer klinik durumlar ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca son yıllarda metabolik sendrom ve komponentlerinin pankreas ve kolorektal kanserden kaynaklanan ölümler ile de ilişkili bulunmuştur [48]. Dolayısıyla metabolik sendrom, sağlık harcamaları için önemli bir artışa sebep olmaktadır [49]. Bütün bu özelliklerinden dolayı metabolik sendrom, dünya üzerinde başlıca halk sağlığı sorunlarından bir tanesidir [50].

## 2.2. Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Metabolik sendrom, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar ve diğer nedenlere bağlı ölümleri artıran fizyolojik, biyokimyasal, klinik ve metabolik faktörlerin bir araya gelmesiyle kendini göstermektedir [51]. Bu faktörler aterojenik dislipidemi, hipertansiyon, glukoz intoleransı, proinflamatuvar durum ve protrombotik durumlardan oluşmaktadır [52].

Şimdiye kadar çeşitli metabolik sendrom tanımı yapılmıştır. Günümüzde en sık; WHO [53], EGIR [54], NCEP ATP III [55], AACE [56] ve IDF [57] tarafından yapılan tanımlamalar kullanılmaktadır. Dünya üzerinde metabolik sendrom tanısı için kullanılan en yaygın tanımlar Çizelge 2.1’de özetlenmektedir.

Çizelge 2.1. Metabolik sendrom tanı kriterleri

	WHO (1998)	EGIR (1999)	NCEP ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)
Bileşenler	İnsülin Direnci (IGT, IFG, T2DM) veya azalmış insülin duyarlılığı ve en az 2 bileşen	Hiperinsülinemi (Plazma insülin>75. Persentil) ve en az 2 bileşen	En az 3 bileşen	IGT, IFG ve en az 2 bileşen	BKİ>30 kg/m <sup>2</sup> veya artmış bel çevresi ve en az 2 bileşen
Obezite	BKİ>30 kg/m <sup>2</sup> veya Bel/kalça> 0.9 (E) Bel/kalça>0.85 (K)	Bel çevresi ≥94 cm (E) ≥80 cm (K)	Bel çevresi; >102 cm (E) >88 cm (K)	BMI≥25kg/m <sup>2</sup>	Çizelge 2.2’de belirtilen sınır değerler
Kan Glukoz	İnsülin Direnci	İnsülin Direnci	Açlık glukoz ≥110mg/dl, diabetes mellitus veya Rx	IGT veya IFG (fakat diabetes mellitus değil)	Açlık glukoz ≥ 100mg/dl veya T2DM
Trigliserit	≥150 mg/dl	≥177 mg/dl	≥150 mg/dl veya Rx	≥150mg/dl	Trigliserit ≥ 150 mg/dl veya Rx
HDL	HDL<35 mg/dl (E) HDL<39 mg/dl (K)	HDL-C<39mg/dl (E, K)	HDL<40mg/dl (E) HDL<50mg/dl (K) veya Rx	HDL<40mg/dl (E) HDL<50mg/dl (K)	HDL<40mg/dl (E) HDL<50mg/dl (K) veya Rx
Kan Basıncı	≥140/90 mm/Hg	≥140/90mm/Hg veya Rx	≥130/85 mmHg veya Rx	≥130/85 mm/Hg	≥130/85 mmHg veya Rx
Diğer Bileşenler	Mikroalbuminüri*			T2DM, Hipertansiyon, KVH aile öyküsü, PKOS, sedanter yaşam, ileri yaş, T2DM için yüksek riske sahip etnik gruplar	

\*Mikroalbuminüri: İdrar ile atılan albümin miktarı ≥20 µg/dak veya albümin/kreatinin ≥ 30 mg/gr

BKİ: Beden Kitle İndeksi, IFG: Bozulmuş Açlık Kan Glukoz, IGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı, KVH: Kardiyovasküler Hastalıklar, PKOS: Polikistik Over Sendromu, Rx: İlaç tedavisi alıyor olmak, T2DM: Tip 2 Diabetes Mellitus.

WHO, metabolik sendrom tanımını ilk kez 1998 yılında geliştirmiştir. İnsülin direncinin metabolik sendrom patofizyolojisinde önemli bir risk faktörü olmasından dolayı, WHO tanımlamasına göre metabolik sendrom tanısı koymak için bireyde insülin direnci gelişmiş olması gerekmektedir. Aksi takdirde diğer tüm bileşenler sağlansa bile bireye metabolik sendrom tanısı konulamamaktadır. İnsülin direnci ise bozulmuş açlık glukozu (açlık kan glukoz düzeyinin 100 mg/dl’den yüksek olması), veya bozulmuş glukoz toleransı (75 gram



glukoz ile uygulanan Oral Glukoz Tolerans Test (OGTT) ile yemekten 2 saat sonra kan glukoz düzeyinin 140 mg/dl'den yüksek olması) ile tespit edilmektedir. HOMA-IR indeksi de insülin direncini tespit etmek için kullanılan bir başka ölçüm tekniğidir. Son olarak öglisemik hiperinsülinemik klemp çalışmaları da insülin direncinin kanıtı olarak kullanılabilir. Bu tanı kriterine göre; bireylere metabolik sendrom tanısı koymak için insülin direncine ek olarak, bunun dışında geri kalan 5 bileşenden en az iki ek bileşenin sağlanması gerekir. Bunlar obezite, dislipidemi, hipertansiyon ve mikroalbüminüri olabilir [53].

1999 yılında EGIR, WHO'nun metabolik sendrom tanımlamasında bazı değişiklikler yapmıştır. Benzer şekilde, EGIR tanımlamasına göre de insülin direncinin, metabolik sendrom patofizyolojisinin merkezi olduğu düşünülmektedir. Bu tanıma göre; insülin direnci, 75 persentilin üzerinde olan açlık plazma insülin değeri ile ifade edilmiştir. Ayrıca, hiperinsülinemiye ek olarak hipertansiyon, obezite ve dislipidemi gibi risk faktörlerinden en az 2 tanesinin sağlanması gerekir. Obezite varlığı bel çevresi kalınlığı ile ifade edilmekte olup, mikroalbüminüri WHO tanımından farklı olarak elimine edilmiştir [54].

2001 yılında, NCEP ATP III yeni bir tanım geliştirmiştir. NCEP ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı; bel çevresi kalınlığının erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm'den fazla, açlık trigliserit düzeyinin 150 mg/dl ve üzerinde, açlık HDL-K düzeyinin erkeklerde 40mg/dl, kadınlarda 50 mg/dl'den düşük ve açlık kan glukozunun 110 mg/dl ve daha yüksek olması gibi bileşenlerden en az 3 tanesini sağlayan bireylere konulmaktadır. Bu tanım, dünya üzerinde en yaygın şekilde kullanılan kriterlerden bir tanesidir [55].

2003 yılında AACE, metabolik sendrom kavramı yerine insülin direnci sendromu ifadesini kullanmayı tercih etmiştir. Değerlendirme yapılırken bireyin aile öyküsünde aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, T2DM, PKOS ve hiperürisemi gibi faktörlerin olup olmadığının göz önünde bulundurulması gerektiği önerilmiştir. Bozulmuş glukoz toleransı, artmış trigliserit düzeyi, azalmış açlık HDL-K düzeyi, artmış kan basıncı ve obezite bu tanıma göre önemli bileşenlerdir; fakat tanımlanmış herhangi bir risk faktörü sayısı bulunmamaktadır. T2DM tanısı alan bireyler insülin direnci sendromu tanımından çıkarılmıştır. Glukoz intoleransı, anormal ürik asit metabolizması, dislipidemi, hemodinamik değişiklikler, protrombotik faktörler, endotel disfonksiyon ve proinflamatuvar belirteçleri AACE tarafından metabolik sendrom tanısı koymak için bakılması gereken bazı bileşenlerdir [56].

2005 yılında IDF, metabolik sendrom için yeni bir tanım geliştirmiştir. Diğer tanımlarla genel olarak benzer bileşenleri içermekle birlikte, obezitenin mevcut olmasını gerektirir; fakat insülin direncinin olması şart değildir. Bu tanıma göre;  $BKİ > 30 \text{ kg/m}^2$  ise bel çevresi kalınlığının ölçülmesine gerek yoktur. Bunun dışında yukarıda verilen bileşenlerden en az 2 tanesinin olması gerekir. Obezite durumu; bel çevresi kalınlığının ülke ve etnik kökenlere özgü sınır değerleri ile belirlenmektedir. Dolayısıyla farklı popülasyonlar, etnik yapılar ve milliyetlerin bel çevresi kalınlığı sınır değerleri birbirinden farklılık göstermektedir. Bu değerler Çizelge 2.2’de verilmiştir [57].

Çizelge 2.2. IDF kriterlerine göre bel çevresi için etnik spesifik değerler

Ülke/Etnik Grup		Bel Çevresi Kalınlığı
Avrupalı	Erkek	$\geq 94 \text{ cm}$
	Kadın	$\geq 80 \text{ cm}$
Güney Asyalı	Erkek	$\geq 90 \text{ cm}$
	Kadın	$\geq 80 \text{ cm}$
Çinli	Erkek	$\geq 90 \text{ cm}$
	Kadın	$\geq 80 \text{ cm}$
Japon	Erkek	$\geq 90 \text{ cm}$
	Kadın	$\geq 80 \text{ cm}$
Orta ve Güney Amerikanlar	Daha spesifik verilere ulaşana kadar Güney Asyalı bireyler için geliştirilen önerileri kullan.	
Afrikalılar	Daha spesifik verilere ulaşana kadar Güney Avrupalı bireyler için geliştirilen önerileri kullan.	
Doğu Akdeniz ve Orta Doğu Nüfusu	Daha spesifik verilere ulaşana kadar Güney Avrupalı bireyler için geliştirilen önerileri kullan.	

Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Grubu (TEMĐ) çalışma sonuçlarına göre Türk yetişkin bireylerde obezite tanısı için kullanılan bel çevresi değerleri erkeklerde  $\geq 199 \text{ cm}$ , kadınlarda ise  $\geq 90 \text{ cm}$ ’dir. TURDEP-II çalışması yayımlanmamış verilerinde ise bu değerler sırasıyla  $\geq 96 \text{ cm}$  ve  $\geq 91 \text{ cm}$ ’dir [58].

### 2.3. Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi

Bireylere metabolik sendrom tanısı koymak için en yaygın şekilde kabul edilip, klinik olarak kullanılan tanımlar yukarıda da belirtildiği üzere WHO, NCEP ATP III, EGIR, AACE ve IDF’dir. Bu tanımlar arasında küçük farklılıklar olması; metabolik sendrom prevalansının, hem dünya genelinde hem de ülke içerisinde cinsiyet ve etnik köken farklılıklarına göre belirlenmesini zorlaştırmaktadır [59]. Yalnız, bu tanımların ortak noktası; artan BKİ ve yaş, metabolik sendrom prevalansının artmasına sebep olmaktadır [60]. IDF raporlarına göre dünya popülasyonunun dörtte birinde metabolik sendrom vardır [61]. Tanım ile ilgili

belirsizlikler olmasına rağmen, farklı etnik kökenler ve cinsiyetler arasında metabolik sendromun görülme sıklığını belirlemek amacıyla bir dizi çalışma yapılmıştır [59].

ABD’de 2000 yılı verilerinden elde edilen sonuçlara göre, NCEP ATP III tanı kriterine göre, yetişkin 47 milyon kişide (tüm nüfusun yaklaşık olarak %22.5’u) metabolik sendrom olduğu tespit edilmiştir. Üstelik Afrika kökenli Amerikalılarda Meksika kökenli Amerikalılara göre ve kadınlarda erkeklere göre metabolik sendrom sıklığının daha yaygın olduğu saptanmıştır [12].

2005 yılında Ford, NCEP ATP III ve IDF kriterlerine göre farklılık gösteren metabolik sendrom sıklığını tespit etmek için, 20 yaşından büyük 3061 yetişkin birey çalışmaya dahil etmiştir. NCEP ATP III kriterlerine göre bu yetişkinlerin %34.5 ± 0.9 (erkeklerde %33.7 ± 1.6, kadınlarda %38.1 ± 1.2)’unda metabolik sendrom tespit edilirken, IDF kriterleri göz önünde bulundurulduğunda ise metabolik sendrom sıklığı % 39.0 ± 1.1 (erkeklerde % 39.9 ± 1.7, kadınlarda % 38.1 ± 1.2) olarak bulunmuştur [62].

Yaş ve cinsiyete göre metabolik sendrom prevalansını belirlemek için, benzer bir çalışmaya 3.423 erişkin dahil edilmiştir. Bireyler yaşlarına göre 3 gruba bölünmüşlerdir: 20-39, 40-59 ve > 60 yaş. NCEP ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom genel prevalansı %34 olarak saptanmıştır. 20-39 yaş grubu bireylerde erkeklerin %20’sinde ve kadınların %16’sında metabolik sendrom olduğu tespit edilmiştir. 40-59 yaş grubu bireylerde ise bu oran artmakta olup erkek ve kadın için bu oranlar sırasıyla %41 ve %37 olarak bulunmuştur. 60 yaş ve üzeri bireylerde ise bu oranlar sırasıyla %52 ve %54 olmuştur. Bu sonuçlar metabolik sendrom prevalansının cinsiyetler arasında önemli bir farklılık olmaksızın yaş ile birlikte arttığını göstermektedir. Fazla kilolu erkeklerin ve obez erkeklerin normal kiloya sahip erkeklere göre sırasıyla 6 kat ve 32 kat daha fazla metabolik sendrom bileşenlerini karşıladığı saptanmıştır. Fazla kilolu kadınların ve obez kadınların ise normal kiloya sahip kadınlara göre sırasıyla 5 kat ve 17 kat daha fazla metabolik sendrom bileşenlerini karşıladığı saptanmıştır [60].

Cameron ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise prevalans 4 ayrı kritere göre karşılaştırılmıştır. IDF, NCEP ATP III, EGIR ve WHO kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı sırasıyla %30.7, %22.1, %13.4 ve %21.7 olarak bulunmuştur, EGIR tanımına göre prevalansın bu kadar düşük olması örneklemin non-diabetik bireyler olmasından

kaynaklanmıştır. Metabolik sendrom tanım farklılığına bakılmaksızın tüm gruplarda metabolik sendrom prevalansı yaş ile artmıştır ve tüm gruplarda erkeklerde kadınlara göre sıklık daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Her iki çalışmada da metabolik sendrom sıklığının, IDF kriterleri baz alındığında; EGIR, WHO, NCEP ATP III kriterlerine göre daha yüksek bulunmuştur [63].

Waterhouse ve arkadaşları 2009 yılında İrlanda'da metabolik sendrom sıklığını NCEP ATP III ve IDF kriterlerine göre karşılaştırmak amacıyla bir çalışma yürütmüştür. Çalışmaya 32-76 yaş aralığında bulunan 1716 dahil edilmiştir. IDF tanımına göre metabolik sendrom sıklığı %21.4 (erkeklerde %26.4 ve kadınlarda %14) iken NCEP ATP III kriterlerine göre bu oran %13.2 (erkeklerde %15.8 ve kadınlarda %9.3) olarak bulunmuştur [64].

Danimarka'da 41-72 yaş aralığında bulunan 2493 birey üzerinde bir çalışma yürütülmüştür. Metabolik sendrom NCEP ATP III ve IDF kriterlerine göre tanımlanmıştır. IDF kriterlerine göre erkek ve kadınlarda metabolik sendrom sıklığı sırasıyla %23.8 ve %17.5 iken, NCEP ATP III kriterlerine göre bu oranlar sırasıyla %18.6 ve %14.3 olarak bulunmuştur [65].

Sawant ve arkadaşları Hindistan'da 20 yaşından büyük 548 bireyin dahil olduğu çalışma ile metabolik sendrom sıklığını NCEP ATP III kriterlerine göre %19.5 olarak saptamıştır. Sıklık erkeklerde kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p = 0.008$ ). İlginç bir şekilde çalışmaya katılan tüm bireylerin %95'inde metabolik sendrom bileşenlerinden en az 1 tanesinin olduğu tespit edilmiştir. Çalışmanın sonunda ise metabolik sendromu önlemek veya zaten gelişmiş ise kontrol etmek amacıyla yaşam şeklini değiştirmeye yönelik müdahaleler ve bu konuda farkındalık yaratılması gerektiği sonucuna varılmıştır [66].

Ülkemizde, 2004 yılında 4529 birey ile yapılan Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde metabolik sendrom sıklığı %35 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada sıklık; kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur (kadınlarda %41.1, erkeklerde %28.8) [16].

Türkiye'de 7 bölgede metabolik sendrom sıklığını saptamak amacıyla 2007 yılında 4259 birey üzerinde yürütülen çalışmada, NCEP ATP III kriterlerine göre katılımcıların %33.9'unda metabolik sendrom saptanmıştır. Erkek ve kadınlarda bu oran sırasıyla %28 ve %39.6 olup cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmiştir. Her iki cinsiyette de

bu değerler yaşla birlikte artmıştır. Erkeklerde yüksek kan basıncı ve kadınlarda ise abdominal obezite en yaygın olarak saptanan bileşenler olmuştur. Kentsel ve kırsal bölgelerde ise sıklık benzer bulunmuştur (sırasıyla %33.8 ve %33.9). Sıklığın en yaygın olarak saptandığı bölge Karadeniz bölgesi olurken, en az saptandığı bölge Güneydoğu Anadolu bölgesi olmuştur. Bu sonuçlar Türk nüfusunda NCEP ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığının oldukça yüksek olduğunu göstermiş ve ABD, Kore, Japonya, Çin, Moğolistan nüfusuna göre sıklığın daha yüksek olduğunu göstermektedir [12,67–71].

TEKHARF çalışmasının 2012 yılı taramasına göre metabolik sendrom sıklığı 40 yaşından büyük yetişkinlerde %53'e ulaşmıştır. 3800 katılımcının dahil edildiği bir çalışmada metabolik sendrom prevalansı kadınlarda % 54.5, erkeklerde % 45.1 olarak belirlenmiştir [72].

İstanbul'da yaşayan 20 yaşından büyük farklı etnik kökenlere sahip bireylerde metabolik sendrom sıklığını saptamak amacıyla 1106 birey ile yürütülen çalışmada ise sıklık gruplara göre farklı bulunmuştur. Yunan, Batı Trakyalı, Doğu Türkistanlı ve Ermenilerde bu oran sırasıyla %19.3, %24.9, %15.3 ve %20.4 olarak saptanmıştır [73].

Sonuç olarak; Türkiye'de metabolik sendrom sıklığını saptamak amacıyla farklı illerde pek çok çalışma yapılmıştır ve tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de metabolik sendrom sıklığının yaş ile orantılı olarak her geçen yıl arttığı belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde sıklığın kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu belirlenmiş ve etnik kökenin sıklık üzerinde önemli etkileri olabileceği sonucuna varılmıştır. Ayrıca kadınlarda primer risk belirteci abdominal obezite iken, erkeklerde ise yüksek kan basıncı olarak saptanmıştır. Metabolik sendromun ortaya çıkmasını önlemek veya ilerlemesini kontrol etmek amacıyla fiziksel olarak aktif bir yaşam tarzı, yeterli ve dengeli beslenerek vücut ağırlığı kontrolünün sağlanması, bireylerin bu konuda bilinçlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

#### **2.4. Metabolik Sendrom Etiyopatogenezi ve Risk Faktörleri**

İnsülin direnci, obezite, aterojenik dislipidemi, endotel disfonksiyon, hipertansiyon, proinflamatuvar sitokinler metabolik sendrom tanımının temel unsurlarıdır. Bunlardan insülin direnci ve obezite, metabolik sendrom gelişimini indükleyen esas faktörlerdir.

Metabolik sendrom olan bireylerde vücut ağırlığının azaltılması diğer risk faktörlerinde düzelmelere yol açabilmektedir. İnsülin direnci ve obeziteden kaynaklanan aterojenik dislipidemi, yüksek trigliserit ve düşük HDL-K düzeyleri ile ifade edilmektedir. Hipertansiyon; artmış kan basıncı ile ifade edilmektedir. Endotel disfonksiyon ise insülin direnci, adipokinler ve visseral adipoz dokudan salgılanan artmış serbest yağ asitlerinden dolayı gelişmektedir. Aterojenik dislipidemi ve endotel disfonksiyonun her ikisi de ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklar gelişimi için risk faktörleridir. Adipoz dokudan salgılanan proinflamatuvar sitokinler; proinflamatuvar süreci başlatarak bireylerde insülin direnci gelişimine zemin hazırlamaktadırlar. Bu temel faktörlerin her biri aşağıdaki kısımda tartışılacaktır.

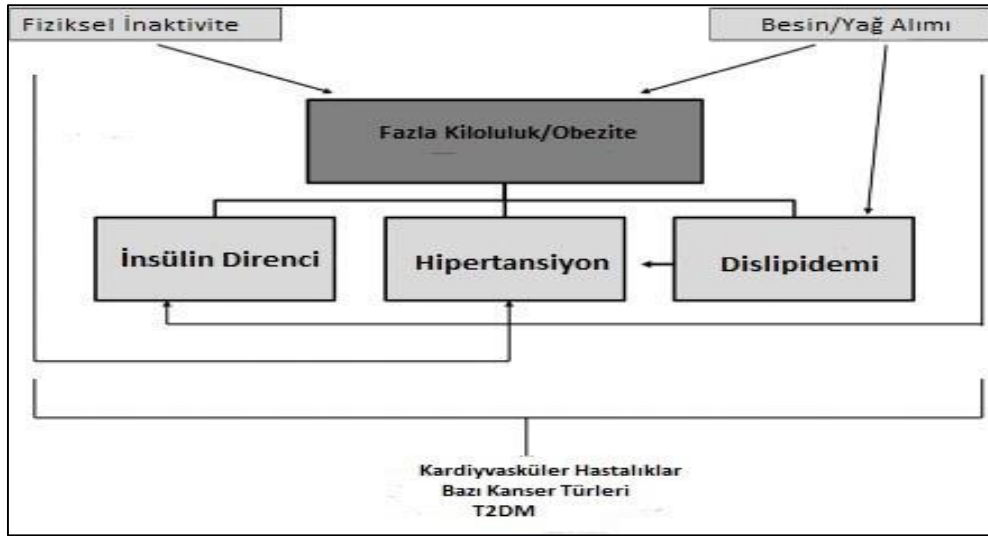
#### **2.4.1. Metabolik sendrom ve insülin direnci**

İnsülin hormonu, hiperglisemiye yanıt olarak pankreasta üretilmekte ve çeşitli dokularda glukoz kullanımını stimüle etmektedir. Dolaşımdaki glukozu alan ve glukoz kullanımını en fazla etkileyen başlıca dokular; iskelet kası, karaciğer ve adipoz dokudur. İskelet kasında ve adipoz dokuda Glukoz Taşıyıcı Tip 4 (GLUT4) glukoz taşıyıcısının hücre yüzeyine translokasyonu ile insülin dokulara glukoz alımını stimüle etmektedir. İskelet kası ve karaciğerde ise insülin, glukozdan glikojen sentezini stimüle ve glikojenolizisi inhibe eder. Karaciğerde insülin, kan glukozunun dolaşıma salınmasını engelleyerek hepatik glukoneogenezisi azaltmaktadır. Adipoz dokuda insülin lipolizi engeller ve dokulara glukoz alımını stimüle etmektedir. Dokulardaki tüm değişikliklerin sonucunda; dokulara glukoz alımı ve glukozun glikojen ve yağ moleküllerine dönüşümü artmakta, dolaşımdaki glukoz düzeyi azalmaktadır [74]. İnsülin direnci; periferik dokuların insülin kullanma yeteneğini etkileyen, dolayısıyla periferik glukoz kullanımını bozarak hiperglisemi veya hiperinsülinemi gelişmesine neden olan metabolik anormalliktir [75]. Dolayısıyla insülin direnci gelişmesi halinde adipoz, kas ve karaciğer hücreleri insüline gerekli yanıtı veremez ve sonuçta dolaşımda bulunan glukoz düzeyi yüksek kalmaktadır. İskelet, kas ve karaciğer gibi periferik dokularda insüline karşı gelişen yanıtsızlık sonucunda ortaya çıkan insülin direnci T2DM ve hiperinsülineminin en güçlü göstergesidir [76]. Bunun yanı sıra insülin direnci gelişen bireylerde kan serum trigliserit ve kolesterol düzeyi artarken, HDL-K düzeyi azalmaktadır; dolayısıyla kardiyovasküler hastalık ve metabolik sendrom gelişme artmaktadır [77]. İnsülin direncinin etiyolojisinde, pek çok genetik ve çevresel faktör yer almaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar, insülin direncinin; vücudun tüm metabolizmasını

etkilediği ve hipertansiyon, dislipidemi, glukoz intoleransı, koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık ve T2DM gibi bazı kronik hastalıkların temelini oluşturduğunu ileri sürmektedir. Dolayısıyla belirtilen hastalıklarla başa çıkmanın esas yolu insülin direnci gelişmesini önlemek ve gelişmiş ise tedavi etmektir [78]. Beslenme alışkanlığı [79], immobilizasyon [80], obezite [81], uyku düzeni [82], gebelik [83] ve egzersiz ve fiziksel aktivitenin [84] insülin direnci gelişimi üzerine etkileri olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca doymuş ve trans yağ asitlerinden zengin bir beslenme alışkanlığı seramid benzeri lipitlerin kompozisyonunu etkileyerek [79] insülin direnci gelişimine sebep olabilmektedir. Merkezi sinir sistemi ve immün sistem stresi de nörepinefrin ve kortizol gibi hormonlar ve inflamatuvar sitokin düzeylerinin artmasına sebep olarak insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir [85]. Sepsis, yanık yaralanması ve cerrahi travma/stres nedeniyle uzamış yatak istirahatı gibi immobilizasyon durumu, iskelet kasında insülin direncine sebep olmaktadır. Immobilizasyon; insülin ile stimüle olan IR-b ve insülin reseptör substrat-1 (IRS-1)'in tirozin fosforilasyonuna ve IRS-1 ilişkili fosfotidil 3 inozitol yolağı (PI3-K) aktivasyonuna katkıda bulunmaktadır [80]. Adipoz dokunun; tümör nekrozis faktör-  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interlökin, ve plazminojen aktivatör inhibitör 1 gibi insülin direnci ile ilişkili olan pek çok proinflamatuvar sitokin salgıladığı belirtilmiştir [85]. Gebelikte ise plasental laktojen hormon, progesteron, kortizol, östradiol gibi insülin karşıtı hormon düzeylerinin artması ile gebeliğin son trimesterinde insülin direncine yatkınlık meydana gelmektedir [78]. Akut ve kronik egzersiz sırasıyla sarkolemmal zara ve GLUT 4 mRNA ekspresyonlarına GLUT 4 translokasyonunu artırmaktadır [84]. Üstelik yapılan çalışmalarda günde en az 20-30 dk yapılan egzersizin bozulmuş glukoz intoleransı ve T2DM progresyonunu %58 oranında azalttığı saptanmıştır [78]. İnsülin direnci değerlendirmesi, periferik insülin duyarlılığını pankreatik supresyon testi ve hiperinsülinemik-öglisemik klemp tekniği gibi in vivo yöntemler kullanılarak yapılabilmektedir; yalnız bu yöntemler zaman alıcı ve pahalıdırlar. Epidemiyolojik ve klinik çalışmalar için, daha basit, dolaylı yöntemler kullanılmaktadır. Açlık plazma insülin düzeylerinin de içerisinde olduğu bu yöntemler, HOMA-IR, QUICKI, McAuley İndeksi, Matsuda İndeksi, Belfiore İndeksi, Cederholm İndeksi, Avignon İndeksi ve Stumvoll İndeksidir [86]. Metabolik sendrom gelişiminin altında yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamış olsa da, insülin direncinin temel faktör olabileceği düşünölmektedir.

### 2.4.2. Metabolik sendrom ve obezite

BKİ veya bel çevresi genişliği ile ölçülen obezite, artmış vücut yağ kitlesi olarak ifade edilmektedir. BKİ  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> ve bel çevresi genişliği erkeklerde  $\geq 94$  cm, kadınlarda  $\geq 80$  cm olması halinde; bu bireyler fazla kilolu olarak ifade edilirler. BKİ  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ve bel çevresi genişliği erkeklerde  $\geq 102$  cm, kadınlarda  $\geq 88$  cm olan bireyler ise obez olarak sınıflandırılırlar [87].



Şekil 2.1. Metabolik sendrom risk faktörleri

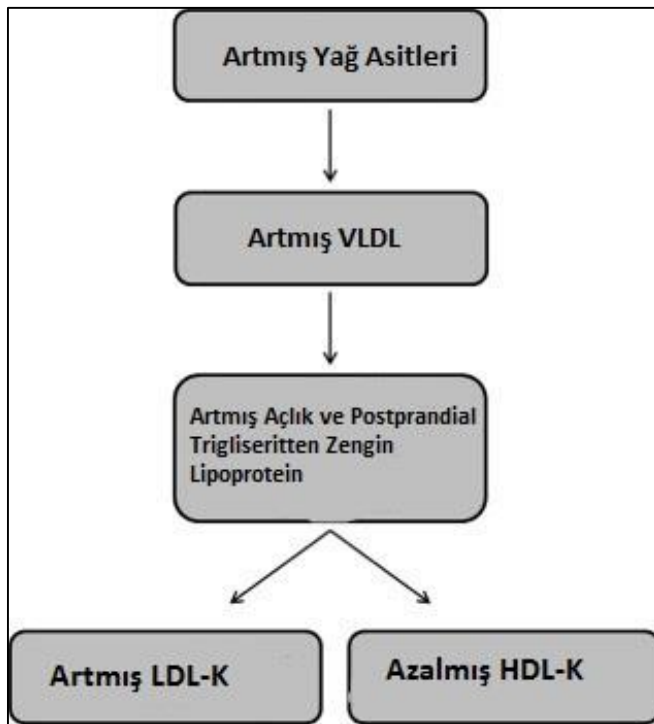
Şekil 2.1’de Metabolik sendrom risk faktörleri gösterilmektedir. Fazla kiloluluk ve obezite, metabolik sendrom için büyük risk faktörleri olmakla birlikte, her ikisi de insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon gibi metabolik sendrom bileşenlerinin gelişmesine yol açabilmektedirler. Şekilde fiziksel inaktivite ve aşırı besin tüketiminin fazla kilo ve obeziteye sebep olduğu, fazla miktarda besin tüketiminin hiperkolesterolemi ve insülin direncine sebep olduğu, fazla kilolu olma durumu ve obezitenin insülin direnci, hipertansiyon ve hiperkolesterolemiye sebep olduğu gösterilmektedir [59].

### 2.4.3. Metabolik sendrom ve dislipidemi

Obezite, hipertansiyon ve hipertrigliseridemi arasındaki ilişki ilk önce 1980’li yıllarda Albrink tarafından öne sürülmüştür [88]. Daha sonraki yıllarda dislipidemi ve metabolik sendrom arasındaki ilişki gösterilmiştir [89]. Obezite ve insülin direncine ek olarak dislipidemi, yağ asitlerinin akışı, apolipoprotein B (ApoB), yüksek trigliserit düzeyi, düşük

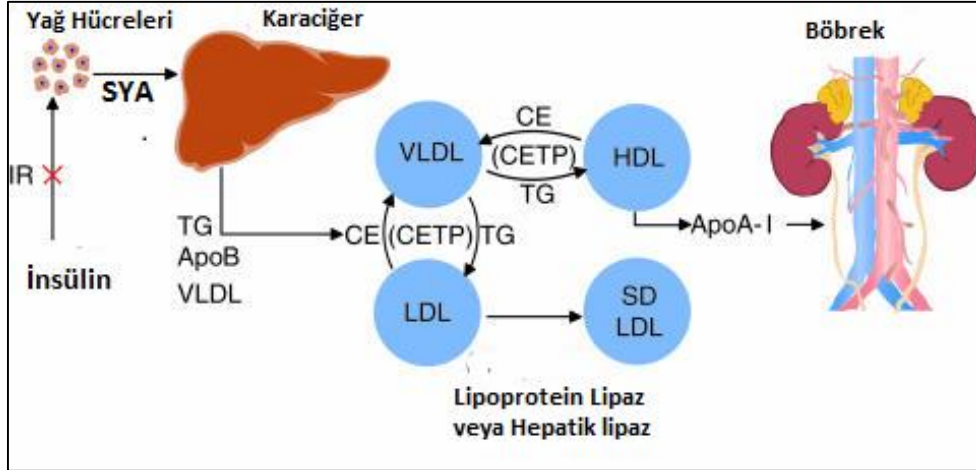


HDL-K ve artmış LDL-K düzeyi de metabolik sendrom gelişimi için önemli birer risk faktörüdür. Metabolik sendrom hastalarında insülin direncine bağlı olarak gelişen dislipidemi; çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ve ApoB'nin aşırı üretilmesi, ApoB'nin parçalanmasının azalması ve HDL-K katabolizmasının artması ile ortaya çıkmaktadır [90]. Obez bireylerde ortaya çıkan insülin direncinin yağ asitleri ve trigliserit düzeylerinde artışa yol açarak hipertrigliseridemi oluşturduğu saptanmıştır [91]. İnsülin direnci farklı birkaç yoldan aterojenik dislipidemiye yol açabilmektedir. Bunlardan birincisi; normalde insülin adipositlerde lipolizi baskılamaktadır, fakat bozulmuş insülin sinyalizasyonu sonucunda lipoliz artmakta ve serbest yağ asitleri düzeyinde artış meydana gelmektedir. Serbest yağ asitleri de; ApoB üretimini stabilize ederek daha fazla VLDL üretimine sebep olmaktadır. İkincisi; insülin normalde PI3K bağımlı yollar vasıtasıyla ApoB'yi degrade etmekte, böylece insülin direnci VLDL üretimini direkt olarak artırmaktadır. Üçüncü yol ise; insülinin lipoprotein lipaz enzim aktivitesini düzenlemesi, hız sınırlayıcı olması ve VLDL klirensinin ana düzenleyicisi olmasıdır. Bu yüzden metabolik sendrom bileşenlerinden birisi olan hipertrigliseridemi VLDL üretiminde artış ve VLDL klirensinde meydana gelen azalmanın sonucunda oluşmaktadır [76]. Şekil 2.2'de gösterildiği gibi metabolik sendrom ile ilişkili dislipidemiyenin üç ana bileşeni; açlık ve postprandial trigliserid açısından zengin lipoproteinlerin artması, HDL-K'nin azalması ve LDL-K'nin artmasıdır [92].



VLDL: Çok düşük Dansiteli Lipoprotein

Şekil 2.2. Obezite ve insülin direncinden kaynaklanan dislipidemi gelişimi [59]



CE: Kolesterol Ester, CETP: Kolesterol Ester Transfer Proteini, IR: İnsülin Direnci, SD: Küçük Yoğunluklu, SYA: Serbest Yağ Asitleri, TG: Trigliseritler

Şekil 2.3. İnsülin direncinin dislipidemi ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisi [91]

#### 2.4.4. Metabolik sendrom ve hipertansiyon

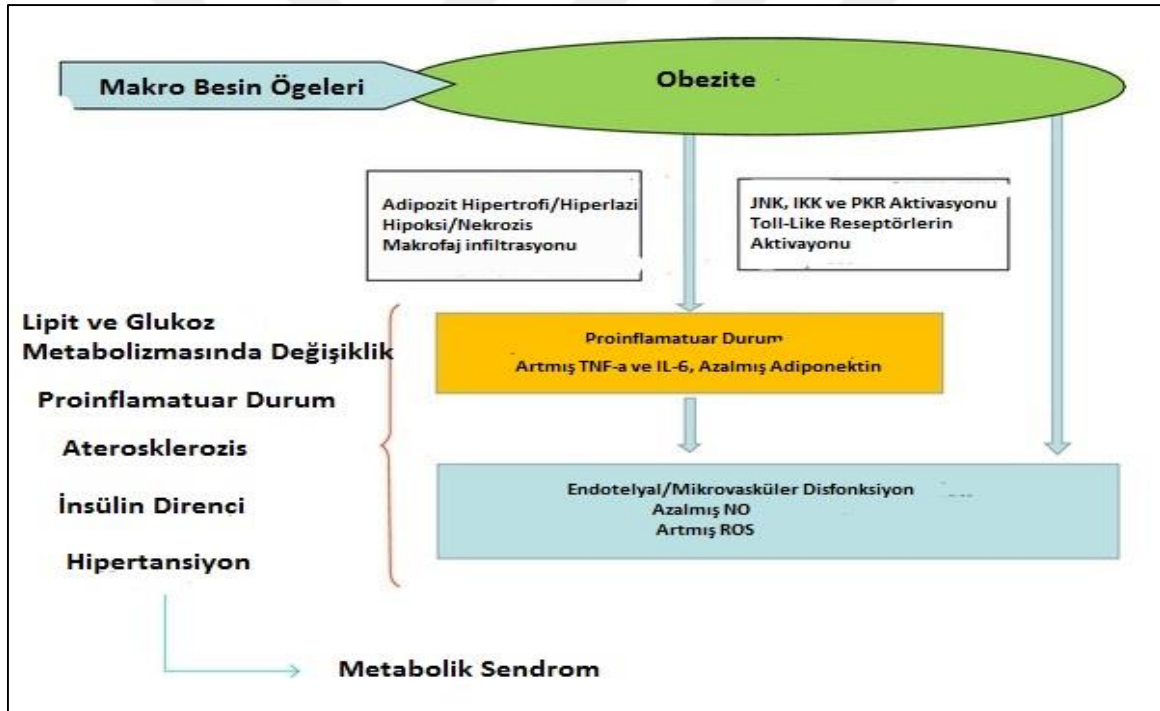
Artmış kan basıncı olarak ifade edilen hipertansiyon da metabolik sendrom bileşenlerinden bir tanesidir ki metabolik sendrom olan bireylerin yaklaşık olarak %85'inde hipertansiyon görülmektedir [93]. Hiperglisemi ve hiperinsülineminin Renin Angiotensin Sistemini (RAS) aktive ettiği ve sonuçta insülin direnci olan hastalarda hipertansiyon gelişimine sebep olduğu öne sürülmüştür [94]. Ayrıca; insülin direnci ve hiperinsülineminin sempatik sinir sistemini aktive ettiği ve böbreklerde artmış sodyum reabsorpsiyonuna, kardiyak outputun artmasına ve arterlerin hipertansiyon ile sonuçlanan vazokonstriksiyon yanıtında artışa yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca son yıllarda angiotensin II (ATII)'ye yanıt olarak adipositlerin aldosteron hormonu ürettiği keşfedilmiştir [95].

Hipertansiyon, metabolik sendromun genellikle geç evresinde teşhis edilmekte ve bu aşamada böbrek hasarı ve kalp yetmezliği gibi hayati tehlike oluşturan hastalıklar ortaya çıkmaktadır. İnsülin direnci ve obezite hipertansiyonun önemli sebepleri arasında yer almışlardır. Hipertansif bireylerin yaklaşık olarak yarısında insülin direnci gözlemlenmektedir. Normal koşullar altında kan dolaşımına insülin girişi, nitrik oksit (NO) salınmasına ve ardından vazodilatasyona neden olur. Bu durum insülin direnci gelişen obez bireylerde görülmemektedir. Obez ve insülin direnci gelişen bireylerde insülin direnci ve hiperinsülinemi, sonucunda renin anjiotensin aldosteron sisteminin aktive olmasıyla vazokonstriksiyon ve hipertansiyon gelişmektedir. ABD'de 20 yaşından büyük 1677 Amerikalı yetişkin bireyin dahil edildiği çalışmada; hipertansiyonun erkeklerde metabolik

sendromun en yaygın bileşeni olduğunu (% 41); kadınlar arasında ise en sık rastlanan üçüncü bileşen (% 37) olduğu gösterilmiştir [59].

#### 2.4.5. Metabolik sendrom ve proinflatuvar sitokinler

Aşırı adipoz doku birikimi sonucu gelişen kronik düşük dereceli inflamasyonun, T2DM ve kardiyovasküler hastalıklar gibi obezite ile ilişkili patogeneze sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu inflamatuvar yanıt; kızarıklık, şişme, ısı ve ağrı belirtileri ile tanımlanan klasik yanıtın farklıdır. İnflamatuvar yanıt; aynı zamanda ateroskleroz, dislipidemi, hipertansiyon, protrombotik durum ve hiperglisemi gibi komorbiditeleri tetikleyen insülin direncinin gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır [96].



IKK: K Kinaz inhibitörü, IL-6: İnterlökin 6, JNK: c-jun N-terminal kinaz, NO: Nitrik Oksit, PKR: Protein Kinaz R, ROS: Reaktif oksijen türleri, TNF- $\alpha$ : Tümör nekroz faktör-alfa.

Şekil 2.4. Obezite ve metabolik sendrom arasında bir bağlantı olarak inflamasyon durumu

Metabolik sendrom olan bireylerde özellikle iç organlara ait yağlanma olmak üzere abdominal adipoz dokuda artış gözlemlenmektedir. Viseral adipozitlerin yoğun salgılama aktiviteleri bulunmakta ve endokrin organ ile bu yönden benzemektedirler. Obezite; dokulara glukoz alımını azaltan serbest yağ asitleri ve TNF- $\alpha$ , interlökin b1 [(IL)-b1] ve IL-6 gibi proinflatuvar sitokinlerin adipozitlerden salınımındaki artış ile ilişkilidir [97].

Adipoz dokudan salgılanan sitokinler proinflamatuvar süreci başlatarak insülin direnci ve kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır [97].

TNF- $\alpha$ ; adipoz dokuda lipit metabolizması ve insülin sinyalizasyonunda pek çok etkiye sahip proinflamatuvar bir sitokindir. Dolaşımdaki TNF- $\alpha$  düzeyi, obezite durumunda artmakta ve kilo kaybı ile azalmaktadır. Çalışmalarda TNF- $\alpha$  sitokin düzeyinin; inflamasyon, obezite ve insülin direnci ile ilişkili olduğu saptanmıştır [97]. Hücrelerin TNF- $\alpha$ 'ya maruziyeti, insülin direncinde ana yolak olan IRS-1 serin rezidüsünün inhibitör fosforilasyonunu stimüle etmektedir [97]. Artmış TNF- $\alpha$ 'nın düzeyi, bir başka proinflamatuvar sitokin olan IL-6'nın sekresyonunu artırmakta ve antiinflamatuvar sitokin olan adiponektin düzeyinin azalmasına sebep olmaktadır [96]. Kanıtlar TNF- $\alpha$ 'nın adipozit apoptozisine sebep olduğunu göstermiştir [96]. Plazma TNF- $\alpha$  düzeyi aynı zamanda artmış vücut ağırlığı, bel çevresi genişliği, trigliserit düzeyi ve azalmış HDL-K düzeyi ile ilişkili bulunmuştur [98].

Dolaşımdaki IL-6'nın birincil kaynağı beyaz adipoz dokuya sızmış makrofajlardır ve tüm vücudun enerji homeostazının düzenlenmesinde ve inflamasyonda önemli rol oynamaktadır. İn vivo ve in vitro çalışmalarda IL-6'nın lipoprotein lipaz aktivitesini baskılayabildiği doğrulanmıştır. IL-6 reseptörü, iştah kontrolü ve enerji alımını kontrol eden hipotalamus gibi beynin çeşitli bölgelerinden salgılanabilmektedir [96]. IL-6, hücre dışı sinyalle düzenlenmiş kinazlar vasıtasıyla IRS-1'in ekspresyonunu düşürmekte ve böylece insülin sinyalizasyonunu ve etkisini azaltmaktadır [97]. IL-6; lipoprotein lipaz enzim aktivitesini azaltmasının yanı sıra C Reaktif Protein (CRP)'in artmış hepatic üretiminden de sorumludur [99]. CRP düzeyinin; BKİ, açlık insülin, T2DM gelişimi ile pozitif, HDL-K düzeyi ile negatif ilişkili olduğu saptanmıştır [100]. Adipoz dokunun artması; CRP düzeylerinin artmasına yol açmakta ve özellikle de karaciğerde yağ birikmesi, hepatic sitokin üretimini artırarak CRP düzeyinin daha da artmasına yol açmaktadır [101].

Yapılan çalışmalarda insülin direncinin, inflamasyon belirteci olan CRP düzeyinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Obez olmayan bireylerde yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre insülin direncinin artmış CRP düzeyi ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir [102]. Sonuçta artmış CRP düzeyinin; artmış bel çevresi kalınlığı [103], insülin direnci [104], BKİ [105], hiperglisemi [103] ve diğer metabolik sendrom bileşenleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bunlara ek olarak CRP'nin de aterosklerozis, kardiyovasküler hastalıklar ve insülin direnci

gelişimine büyük oranda sebep olduğu düşünülmektedir [106]. En önemli akut faz proteini olan yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (Hs-CRP), leptinle etkileşen protein gibi hareket ederek leptin direncinin gelişmesinde önemli rol oynamaktadır.

Adipositlerden salgılanan adiponektin; antiinflamatuvar bir sitokindir. İnsülin duyarlılığını artırmakta ve inflamatuvar süreci engellemektedir. Ayrıca karaciğerde hepatik glukoneojenik enzimlerin ve endojen glukoz üretim hızını azaltmaktadır. Kaslarda ise glukoz transportunu, yağ oksidasyonunu artırmaktadır [7]. Fareler üzerinde yapılan çalışmalara göre; dolaşımda adiponektin düzeylerinde azalmanın artmış metabolik sendrom ve obezite riski ile ilişkili olduğu belirlenmiştir [7,97]. İnsanlarda yapılan çalışmalarda ise metabolik sendrom olan bireylerde azalmış adiponektin düzeyleri gözlemlenmiştir [7]. Vücut ağırlığında meydana gelen azalma ile artan adiponektin düzeyi; insülin direnci ve obezite varlığında azalmaktadır. Lipit ve glukoz metabolizmasını düzenlemekte, insülin duyarlılığını artırmakta, besin alımı ve vücut ağırlığını düzenlemekte ve vücudu kronik inflamasyona karşı korumaktadır [96]. Adiponektin düzeyinin vücut ağırlığı, bel çevresi kalınlığı, trigliserit düzeyi, açlık insülin, insülin direnci ile ilişkili olduğu saptanmıştır [98]. BKİ, ve kan basıncı ile negatif ilişkili iken, HDL-K ile pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır [98,107]. Yapılan insan çalışmalarında ise hipoadiponektineminin vücut yağ kütlelerinden bağımsız olarak insülin direnci, hiperinsülinemi ve T2DM gelişimi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir [96]. Adiponektinin ekspresyonu ve sekresyonu TNF- $\alpha$  tarafından inhibe edilmektedir [108].

Obezite; adipozit, hepatosit ve miyosit gibi metabolik hücrelerde proinflamatuvar durumun başlaması ve aynı zamanda immün hücrelerin aktivasyonu ve TNF- $\alpha$ , IL-6 ve adiponektin gibi inflamatuvar sitokinlerin salınımı ile sonuçlanmaktadır [96].

#### **2.4.6. Metabolik sendrom ve endotel disfonksiyon**

Endotel hücreler (EC), kan damarlarının iç yüzeyine hizalanmakta ve önemli mekanik ve biyolojik işlevleri yerine getirmektedir. Endotel, fizyolojik ve patolojik uyarıları algılamakta ve buna tepki vermektedir. Ayrıca; NO, prostasiklin ve endotelinler gibi vazodilatör maddeleri üretmektedir. Hücre adhezyon moleküllerinin endotelial ekspresyonu, dolaşımdaki lökositler ve monositlerle olan etkileşimini kontrol etmekte, inflamasyonu ve dolaşımdaki trombositler ile hemostazı ve trombozu etkilemektedir. Endotel, ayrıca aterosklerotik

plakların gelişimi esnasında intimal oluşuma katkıda bulunabilen vasküler düz kas cevabını modüle etmektedir. Normal endotel fonksiyonu bu süreçlere karşı vücudu korur ve endotel disfonksiyonu aterosklerotik lezyon gelişiminin patogenezi için büyük bir risk faktörüdür [76].

Endotel disfonksiyon, endotelin normal fizyolojik ve koruyucu mekanizmalarına ilişkin yeterli işlev görmediğinde ortaya çıkmaktadır. Bu durum, koroner arterlerdeki endotelin oksidatif stres, hiperglisemi, ileri glikozillenme ürünleri, serbest yağ asitleri, inflamatuvar sitokinler tarafından hasara uğramasıyla ortaya çıkabilmektedir. Endotel disfonksiyonun en yaygın özelliği damarda azalmış NO biyoyararlanımıdır. Endotel disfonksiyon, birçok kardiyovasküler risk faktörü ve ateroskleroz gelişimi ile ilgilidir. Endotel disfonksiyon gelişimi için birkaç mekanizma bulunmaktadır. En önemlileri, S1177'de endotelial NO sentaz (eNOS) fosforilasyonunda bir azalma ve peroksinitrit anyon oluşturmak için NO'nun süperoksitle hızlı reaksiyonudur. Buna ek olarak, asimetrik dimetilarginin (ADMA), eNOS üretimini azaltmak için argininle rekabet edebilir. eNOS; flavin adenin dinükleotit (FAD), flavin mononükleotit (FMN), tetrahidrobiopterin (BH<sub>4</sub>) gibi enzimatik kofaktörlere ihtiyaç duymaktadır. BH<sub>4</sub> yokluğunda; eNOS tarafından elektron transfer aracılığıyla eşleşmemiş süperoksit form oluşmaktadır. Süperoksit; ya nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) oksidaz ya da eşleşmemiş eNOS tarafından oluşturulmaktadır ki bu radikal NO ile hızlı bir şekilde reaksiyona girmekte ve oldukça fazla toksik etkileri olan peroksinitriti oluşturmaktadır. S1177'deki eNOS fosforilasyonu, enzimatik aktivitenin önemli bir düzenleyicisidir. S1177 fosforilasyonu, redüktaz bölgesi boyunca artmış bir elektron akışına ve düşük kalmodulin ayrışmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak eNOS, hücre içi kalsiyumun dinlenme seviyelerinde bile daha aktif hale gelmekte ve daha fazla NO üretmektedir. eNOS fosforilasyonu diyabet, hiperkolesterolemi ve aterosklerozda azalmaktadır. Fizyolojik insülin sinyalizasyonu PI3K-Akt yolu, östrojen, statin, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve leptin Akt kinaz yolu ve koruyucu adipokin olan adiponektin ise Adenozin Monofosfat (AMP) kinaz yolu ile eNOS fosforilasyonunu artırmaktadır. Dolayısıyla, eNOS'un S1177'deki fosforilasyonu, eNOS etkinliğinin düzenlenmesinde önemli bir adım ve endotel disfonksiyonunun tedavisi için önemli bir hedef gibi görünmektedir. İnsülin direnci, Akt kinaz aktivitesini azaltması ve sonuçta eNOS fosforilasyonunda azalmaya sebep olarak endotel disfonksiyona sebep olmaktadır. eNOS'un S1177'deki fosforilasyonu insülinin hemodinamik etkileri için gerekli olmasından dolayı, iskelet kasına giden kan akışının azalmasına yol açmakta ve eNOS fosforilasyonunda

meydana gelen azalma; insülin direncini kötüleştiren kısır bir döngüye neden olmaktadır [76].

Visseral adipozite, resistin, IL-6 ve TNF- $\alpha$ 'nın eNOS fosforilasyonu üzerindeki etkileri yoluyla endotel disfonksiyonuna neden olmaktadır. TNF- $\alpha$ , IRS-1 aktivasyonunu bloke etmenin yanı sıra, NADPH oksidazı doğrudan aktifleştirerek süperoksit üretimini artırmaktadır; TNF- $\alpha$  aynı zamanda lipolizi uyararak serbest yağ asitlerinin salınımına sebep olmaktadır. Aksine eNOS fosforilasyonunu uyararak adiponektin düzeyi, metabolik sendrom gelişmesi durumunda azalmaktadır. Leptin direnci de reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu artırmaktadır. Serbest yağ asitleri de artmış ROS ve endotelin-1 (ET-1) üretimi yolu ile endotel disfonksiyon gelişimine yol açmaktadır [76].

Özetle metabolik sendrom komponentleri; obezite, insülin direnci, viseral adipozite, proinflatuvar sitokinler, hipertansiyon, ateroskleroz ve endotel disfonksiyondur. Bu bileşenlerin birbirleri ile oldukça ilişkili ve benzer yolak ve patofizyolojik mekanizmaları bulunmaktadır. Metabolik sendromun daha spesifik olarak değerlendirilmesi ve bu sendrom ile ilgili genetik temelli araştırmaların yapılması, patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak sağlamaktadır [76].

## **2.5. Metabolik Sendrom Tedavisi**

### **2.5.1. Tıbbi beslenme tedavisi**

Obezite; insülin direnci ve T2DM gelişimine katkıda bulunan en önemli faktördür ve kalori kısıtlaması ile vücut ağırlığında meydana gelen azalmanın, T2DM gelişmiş olan kilolu veya obez hastalarda en önemli tedavi yöntemi olduğu gösterilmiştir. İnsülin direncinde değişen enerji homeostazında; uygun olmayan glukagon aracılı hepatik glukoz salınımı, glukagon benzeri peptid-1'in (GLP-1) salınımının ve aktivitesinin azalması, dejenerasyon veya aktif olmayan hücrelere transformasyon yoluyla pankreatik  $\beta$  hücre disfonksiyonu, gecikmiş ve daha az etkili insülin salınımı, endoplazmik retikulum stresinden kaynaklanan hatalı protein sentezi, düşük dereceli sistemik inflamasyon ve azalmış ileri glikozile son ürünlerin (AGE) klirensi görülmektedir [109].

Beslenme müdahalelerinin T2DM progresyonuna olan etkilerini göstermek amacıyla yürütülen prospektif gözlemsel çalışmalarda; yüksek miktarda meyve tüketiminin diyabetik retinopati riskini azalttığı liften zengin bir beslenme şeklinin ise azalmış diyabetik retinopati ve mikroalbüminüri insidansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [110–112]. Bir başka çalışmada yüksek miktarda alınan meyve, sebze ve kuruyemiş tüketimi, azalmış Batı tipi beslenme şekli ise artmış mikroalbüminüri insidansı ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan müdahale çalışmasında; 4 yıllık izlem sonucunda egzersiz ve beslenme müdahalesinin yapıldığı grupta, kontrol grubuna göre T2DM insidansında %58, yalnızca metformin kullanan gruba göre ise %31 azalma saptanmıştır. Bu sonuçlar fiziksel aktivite ve beslenme müdahalelerinin kombine bir şekilde T2DM’li bireylere uygulanmasının farmakolojik tedaviye olan üstünlüğü ve doğru beslenme yaklaşımlarının faydaları gösterilmiştir [113]. Benzer şekilde beslenme müdahalesi yapılan bireylerde azalmış böbrek fonksiyon bozukluğu insidansı, hastaneye yatış oranı ve reçete edilen ilaç sayısında azalma olduğu görülmüştür [114,115]. Kırmızı et tüketiminin metabolik sendrom gelişimi üzerine etkisini inceleyen çalışmalarda ise; yüksek miktarda kırmızı et tüketimi artmış metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık prevalans ve insidansı, azalmış HDL-K, artmış trigliserit düzeyi ve sistolik kan basıncı ile ilişkilendirilmiştir [116].

Bitkilerde 18.000'den fazla organik polifenol bileşiği tespit edilmiştir. Bu bileşiklerin çeşitli biyokimyasal özellikleri olup, bunların bazıları T2DM’nin önlenmesinde faydalı olabilmektedir [109]. Meyvelerin polifenol içeriğinin yüksek olmasından dolayı, yeterli miktarda meyve tüketimi azalmış retinopati ile ilişkilendirilmiştir [110]. Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması (NHANES) verilerine göre, T2DM’li bireylerde glisemik kontrolün düzelmesi ve diyabetik retinopatinin yaygınlığının azalması ile ilişkili yüksek diyet polifenol içeriği gösterilmiştir [117]. Bir başka çalışmada üriner izoflavon düzeyleri ile ölçülen düşük polifenol alımının artmış T2DM riski ile ilişkili olduğu ortaya koyulmuştur [118]. Hücre kültürü, hayvan modeli ve epidemiyolojik çalışmalar birkaç polifenol bileşiğinin antidiyabetik etkilerini göstermektedir. Bununla birlikte; kombine mekanizmalar yoluyla, doğal olarak oluşan polifenollerin etkileri, T2DM ve metabolik sendromun tedavisi için avantajlıdır. Akdeniz diyeti gibi meyve ve sebzeden zengin olan bir diyet; zengin polifenol içeriğinden dolayı, metabolik sendrom ve T2DM’de en iyi seçenek olmaktadır [109]. Bu polifenollerden birisi olan resveratrol; üzüm, üzüm çekirdeği yağı ve kırmızı şarabın bir bileşenidir. Çok sayıda araştırmada; T2DM gelişen hayvan modellerinde resveratrol uygulamasının sistemik inflamasyonu azaltmasının yanı sıra, sirtuin-1



aktivasyonu ve adenozin monofosfat ile aktive olan kinaz aktivitesi aracılığı ile insülin direncini iyileştirdiği gözlemlenmiştir [119]. İnsanlar üzerinde yapılan birkaç çalışma, resveratrol takviyesinin 4 ila 12 hafta sonrasında T2DM'li hastalarda insülin direncinin iyileştiğini ve HbA1C düzeylerinde hafif bir düşüş olduğunu ortaya koymaktadır [120]. Benzer bir araştırmada, metabolik sendrom olan hastalarda 3 aylık resveratrol takviyesi sonrasında insülin direncinin azaldığını gösterilmiştir [121]. Kırmızı şarap ve resveratrolde zengin kırmızı üzümün diğer türevleri, NO üretimini artırarak vazodilatör etki yaratması nedeniyle önemli bir antioksidan aktiviteye sahiptir. Üzümün kabuğunda bulunan resveratrol, iNOS, COX-2 ve NK-k $\beta$ 'yi inhibe eden güçlü bir anti-inflamatuvar etkiye sahiptir. NF-k $\beta$  tarafından aktive edilen histon asetilasyonunun resveratrol ile baskılanabileceği öne sürülmüştür [122]. Yalnız; resveratrolün insülin direnci üzerine bir etkisi gösterilemeyen çalışmalar da mevcuttur [123,124]. Yine de hayvan çalışmalarından gelen güçlü kanıtlar ve yürütülen insan çalışmalarına göre, T2DM ve metabolik sendrom için resveratrolün potansiyel rolünü arttırmaya devam etmektedir [109]. Bir fitonutrient olan kuersetin; soğan, rezene, silantro, kapari ve dereotunda bol miktarda bulunur. Kuersetin takviyesinin, streptozotosin uygulanan farelerde açlık glukoz seviyelerini düşürdüğü, potansiyel olarak bağırsak  $\alpha$ -glukozidazı inhibe ettiği gösterilmiştir [125]. Epigallokateşin Gallat (EGCG); üzüm, çay ve bakliyatda bulunan bir flavonoiddir. Pankreatik  $\beta$  hücreleri üzerinde yapılan çalışmalarda, EGCG'nin insülin sekresyonunu ve mitokondriyal aktiviteyi iyileştirdiği ve Db/db farelerde EGCG'in glukoz toleransını geliştirdiği gösterilmiştir [126]. Flavonoid bileşiklerden bir diğeri olan yaban mersini, antosiyaninler açısından zengindir. T2DM gelişmiş farelerde yapılan çalışmalarda, yaban mersini ekstresi uygulamasının, açlık kan glukoz ve HbA1C düzeylerini azalttığı saptanmıştır [127]. Naringin ve hesperidin flavonoidleri narenciye meyvelerinde bulunmaktadır ve her ikisinin de streptozotosin ile indüklenmiş diyabet modellerinde ve db/db farelerinde hiperglisemiye azalttığı gösterilmiştir [128].  $\omega$ -3 yağ asitlerinden olan dokozahekzaenoik asit (DHA, C22:6, n-3) ve eikosaentaenoik asitten (EPA, C:20:5, n-3) zengin olan Akdeniz diyeti ile bu içeriğinden dolayı kardiyovasküler hastalık gelişme riskini azalttığı belirlenmiştir [129].  $\omega$ -3 yağ asitlerinden başka karotenoidler ve fitosterol tüketimi de kardiyovasküler hastalık riskini azaltmaktadır. Fitoöstrojenik maddelerden zengin olan meyve ve sebzenin tüketilmesi ise menapoz dönemindeki kadınlarda hormonal tedaviye alternatif olarak önerilebilmektedir. Kırmızı şarapta bulunan polifenoller; antioksidan aktiviteye ve sitoprotektif etkiye sahiptirler ve lipoprotein profilinde, trombosit agregasyonunda ve redoks mekanizmalarında değişikliğe neden olurlar [122]. Likopen içeriği açısından oldukça zengin olan domates de

antioksidan enzim aktivitesini artırmasından dolayı (Süperoksit Dismutaz, Glutasyon Peroksidaz ve katalaz) domatesin anti-inflamatuvar ve insülin duyarlılığını artırıcı özelliği bulunmaktadır [130]. Deneysel çalışmalarda likopen takviyesinin TNF- $\alpha$ , IL-6 ve interlökin-8 (IL-8) gibi inflamatuvar sitokinleri ve serum amiloid A düzeyini azalttığı; bel çevresi, BKİ, serum total kolesterol ve monosit kemoatraktan protein 1 (MCP-1), vücut ağırlığında azalma saptanmıştır [131]. Akdeniz diyetinin olumlu etkisini destekleyen bir başka önemli gıda ise sızma zeytinyağıdır. İçeriğindeki biyoaktif bileşenler sayesinde endotel koruyucu ve antioksidan özelliklere sahiptir [132]. Sağlıklı bireylerde ve kardiyovasküler/dislipidemik hastalarda, polifenolden zengin ekstra sızma zeytinyağı tüketiminin iskemik reaktif hiperemi kan basıncını ve inflamatuvar durumu düzelttiği, insülin duyarlılığını artırdığı saptanmıştır [133]. Bunların yanı sıra kırmızı et tüketiminin de artmış metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimleri ile pozitif ilişkili olduğu gösteren çalışmalar mevcuttur [134]. Artmış kırmızı et tüketimi hiperferritinemi ile sonuçlanabilmekte ve yüksek serum ferritin düzeyinin ise metabolik sendrom gelişimine zemin hazırlayabileceğine ilişkin çalışma Felipe ve arkadaşları tarafından 2015 yılında yürütülmüştür [135]. Ayrıca azalmış HDL-K, artmış trigliserit düzeyi, sistolik kan basıncı ile ilişkilendirildiği de gösterilmiştir [116].

Günümüze kadar yürütülen gözlemsel ve deneysel çalışmaların sonuçlarına göre Akdeniz diyetinde yer alan besinlerin antioksidan, antitrombotik, antikanser özelliklerinin olması açısından; bireylerde metabolik kontrolün sağlandığı, vücut kompozisyonunda olumlu değişikliklerin görüldüğü, kardiyovasküler hastalıkları, kanser ve çeşitli dejeneratif hastalıkların gelişme riski ve ilerlemesini engellediği belirlenmiştir.

### **2.5.2. Düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz**

WHO; fiziksel aktiviteyi enerji harcamayı gerektiren iskelet kası tarafından yapılan bedensel hareketler olarak tanımlamaktadır. 2017 yılında dünya çapında yetişkin bireylerin yaklaşık olarak %25'inin yeterince aktif olmadığı belirlenmiştir. Adölesan bireylerin ise %80'den fazlasının ise yetersiz fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğu saptanmıştır. Düşük gelirli ülkelerde yüksek gelirli ülkelere göre daha yüksek fiziksel aktivite düzeyi tespit edilmiştir. WHO'ya üye olan devletlerin %56'sı fiziksel inaktivite durumunu düzeltmek için faaliyete geçtiği ve 2025 yılına kadar fiziksel inaktiviteyi %10 oranında azaltacaklarını bildirmişlerdir. Orta ve ağır yoğunlukta yapılan egzersizin pek çok faydasının olduğu

bilinmektedir [136]. Sağlıklı beslenme programına ek olarak, haftada en az 2 saat süren yürüyüş, herhangi bir nedenden kaynaklanan ölüm insidansında %39-54 oranında ve diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan ölüm insidansında %34-53 oranında bir azalma ile ilişkilendirilmektedir. Üstelik T2DM olan ve fiziksel olarak aktif olmayan erkeklerde, fiziksel olarak aktif diyabetik erkeklere göre 1.7 kat erken ölüm riski saptanmıştır. Bu fark, metabolik sendrom olan bireyler arasında da görülmüştür. 2014 yılında yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre her iki cinsiyette de düşük düzey fiziksel aktivite ağırlık kazanımı ile ilişkilendirilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalardan elde edilen veriler ise yeterli fiziksel aktivite düzeyinin obezite gelişimini engellemesine ek olarak kardiyovasküler hastalık, meme kanseri, kolon kanseri, T2DM, iskemik kalp hastalığı ve iskemik inme riskini azalttığı gösterilmiştir [137]. Etiyopyalı erkek bireyler ile yürütülen çalışmada artmış fiziksel aktivite düzeyi; azalmış metabolik sendrom, abdominal obezite, trigliserit düzeyi ile ilişkilendirilmiştir [138]. Kamerunlu bireylerde de benzer şekilde günde düzenli olarak 30 dakikalık tempolu yürüyüş, daha düşük metabolik sendrom prevalansı ile ilişkilendirilmiştir. Carroll ve ark'larının çalışmasında, fiziksel aktivitenin sayısız kardiyometabolik risk faktörünü azalttığına dair sonuçlar elde edilmiştir. Halverstadt ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada; 24 haftalık dayanıklılık egzersizi müdahalesinden sonra plazma lipoprotein ve lipid profilinde, vücut yağında olumlu değişiklikler meydana geldiğini bildirmişlerdir. Egzersiz ile birlikte, ortalama serum trigliserit düzeyinin belirgin şekilde azaldığı saptanmıştır. (-17 mg/dl;  $p < 0.001$ ). Kraus ve arkadaşlarının çalışmada da bulunmuştur. Dislipidemi olan sedanter ve hafif kilolu kadın ve erkeklerin dahil edildiği bu çalışmada yüksek düzeyde yapılan egzersizin plazma lipoprotein düzeyi üzerine olumlu etkileri olduğu belirlenmiştir [138].

Sonuç olarak artmış fiziksel aktivite düzeyinin azalmış abdominal obezite, trigliserit düzeyi, metabolik sendrom prevalansı, pek çok kardiyometabolik risk faktörü, vücut yağ miktarı, plazma lipoprotein düzeyleri ile ilişkili olduğu ve bireyleri bu risk faktörlerine karşı koruduğu çalışmalarda gösterilmiştir.

### **2.5.3. Risk faktörlerinin kontrolü**

Metabolik sendrom, daha çok genetik olarak yatkınlığı bulunan bireylerde ortaya çıkmakla birlikte, fazla kilolu olma durumu, obezite, fiziksel inaktivite ve dislipidemi metabolik sendrom'un önemli klinik bulgularının ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır.

Metabolik sendrom'un en önemli parametrelerinden birisi olan abdominal obezitenin sınır değerleri, milliyetlere göre değişmektedir. Azalmış enerji alımı ve artmış fiziksel aktivite yoluyla vücut ağırlığında meydana gelen azalma, metabolik sendrom ile ilişkili tüm risk faktörleri ve T2DM gelişimini azaltmaktadır. Güncel rehberlere göre düzenli olarak günde 30 dk orta düzeyde fiziksel aktivite yapılması ile metabolik sendromun tüm risk faktörlerinin azalması beklenmektedir. Dolayısıyla glukoz intoleransı olan bireylerde T2DM insidansının azalacağı belirtilmektedir. Artmış trigliserit, ApoB, LDL-K düzeyleri ve azalmış HDL-K düzeyleri ile karakterize olan aterojenik dislipidemide, 3-hidroksi-3 metil glutaril koenzim A redüktaz inhibitörleri kardiyovasküler hastalık gelişim riskini azaltmak için kullanılmaktadır. Fibratlar da aterojenik dislipidemiye azaltmakta ve metabolik sendrom olan bireylerde kardiyovasküler hastalıkları azaltmaktadır. Bunun yanı sıra hayat tarzı değişikliği ile kan basıncında meydana gelen hafif yükselme düzeltilebilmekle birlikte, hipertansiyon gelişmiş bireylerde bu mümkün olmamakta ve antihipertansif ilaçların kullanılması gerekmektedir. Angiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri veya angiotensin reseptör bloker kullanımı özellikle T2DM varlığında metabolik sendrom hastalarında yaygındır. T2DM hastalarında aynı zamanda metabolik sendromun diğer özelliklerinin de bulunması, bireyleri kardiyovasküler hastalıkların gelişmesi açısından riskli hale getirmektedir. Klinik çalışmalar; bu durumda dislipidemi ve tedavisinin öncelikle yapılması gerektiğini göstermektedir. HbA1c düzeyinin %7'den düşük olması mikrovasküler komplikasyonları ve makrovasküler hastalıkları azaltabilmektedir. Lipid düşürücü antihipertansif ve hipoglisemik ilaçların kullanımı insülin duyarlılığını artırmakta ve vücut ağırlığı denetimini sağlamaktadır. Fibrinojen, plazminojen aktivatör 1 ve diğer koagülasyon faktörlerin artışı ile karakterize olan protrombik durumda temel klinik yaklaşım düşük doz aspirin veya diğer antiplatelet ilaçların kullanılmasıdır. Proinflamatuvar durum; TNF- $\alpha$  ve IL-6 gibi sitokin, CRP ve fibrinojen gibi pozitif akut faz reaktan düzeylerinin artışı ile karakterizedir. Özellikle de vücut ağırlığı denetimi gibi yaşam tarzı değişikliklerinin sağlanması inflamatuvar durumu düzeltebilmektedir. Proinflamatuvar durumu düzeltebilen spesifik bir ilaç bulunmamaktadır; ancak statinler, fibratlar ve thiazolidinedon gibi ilaçlar diğer metabolik risk faktörlerini tedavi etmek amacıyla kullanılabilirler [7].

## 2.6. İnflamasyon Belirteçleri

Bir endokrin organ olarak adipoz dokunun rolü, çok sayıda hormon ve proinflamatuvar sitokinleri salgılamaktır. Obezite bu süreci daha da şiddetlendirirken, araçlar ve bunun

altında yatan mekanizmalar kompleks ve çok etmenli bir olay olarak görülmektedir. Obeziteye bağlı olarak gelişen diyabet ile ilişkili insülin direnci, T2DM ve kardiyovasküler hastalık patogenezinde kronik düşük dereceli inflamasyonun anahtar bir rolü olduğu düşünülmektedir [139].

### **2.6.1. İnterlökin 1 $\alpha$ (IL-1 $\alpha$ )**

İnterlökin (IL)-1 sitokinleri [IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  ve interlökin-1 reseptör (IL-1Ra)] bağışıklık sistemin dengelenmesinde ve matriks metalloproteinazlar (MMPs), NO sentetaz ve sitokin/kemokin gibi pek çok efektör proteinin ekspresyonunu indükleyerek inflamatuvar süreçte önemli rol oynamaktadırlar [140]. Bu mediatörlerin aşırı ve/veya düzensiz aktivitesi, doku tahribatıyla ilişkilidir ve bu yüzden IL-1 sitokininin biyolojik aktivitesi, sekresyonu ve sentezi romatoid artrit (RA) ve peridotit gibi inflamatuvar hastalıklar için teröpatik hedefler olarak tanımlanmıştır [140]. IL-1 ve IL-6 sentezinin inhibisyonu, klinik uygulamalarda henüz geniş yer kaplamasa da, IL-1 blokajının iltihabi bozukluklara fayda sağladığına ilişkin bazı çalışmalar mevcuttur [140]. İnterlökin (IL)-1; immünite, hücre hasarı ve hücre proliferasyonunda önemli rol oynamaktadır. Hepatositler, vasküler düz kas hücreleri (VSMC), endotel hücreler ve makrofajlar/monositler gibi çeşitli hücrelerde üretilmekte ve salgılanmaktadırlar [141]. IL-1 gen ailesi IL-1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  olarak isimlendirilen 2 büyük agonistik molekülden ve IL-1 reseptör antagonisti olan antagonist sitokinden oluşmaktadır. IL-1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  aynı reseptörlere bağlıdır ve benzer sinyal yollarının aktive olmasından dolayı benzer biyolojik aktiviteleri bulunmaktadır. Bununla birlikte; IL-1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$ , aktif oldukları hücre altı bölgelerde önemli ölçüde farklılık göstermektedirler [141]. IL-1 $\alpha$  proinflamatuvar etkiye sahip olan hücre içi transkripsiyonel düzenleyici bir sitokindir [142]. Kamari ve arkadaşlarının 2007 yılında yapmış oldukları hayvan deneyinde; IL-1 $\alpha$  gen ekspresyonunun, lipid metabolizması ve aterogenezle ilişkisini göstermişlerdir [141]. Mirhafez ve arkadaşlarının 303 birey ile yürüttükleri vaka-kontrol çalışmasında ise artmış serum IL-1 $\alpha$  konsantrasyonunun metabolik sendrom gelişimi için önemli bir belirteç olduğu belirlenmiştir [23].

### **2.6.2. İnterlökin 10 (IL-10)**

İnterlökin-10 (IL-10), 1990'lı yıllarda tanımlanan bir sitokindir [143]. IL-10 inflamatuvar ve otoimmün patolojilerin önlenmesinde önemli bir rolü olan antiinflamatuvar bir sitokindir

[144]. Önceden sitokin sentezi inhibe edici faktör (CSIF) olarak adlandırılan IL-10, günümüzde, aynı zamanda IL-19, IL-20, IL-22, IL-24, IL-26 ve tip III IFN- $\gamma$  alt ailesini de içeren IL-10 süper ailesinin ana üyesidir. IL-10, makrofajlar ve T hücre alt grupları tarafından salgılanmaktadır [145].

18Kd'luk bir sitokin olan IL-10; ayrıca bazı aktif B hücreleri, bazı TH1 hücreleri, aktif makrofajlar ve bazı non-lenfositik hücre tipleri (keratinositler) tarafından da üretilmektedir. İki önemli görevde rol almaktadır. Birincisi; makrofajlar tarafından sitokinlerin (TNF, IL-1, IL-12, kemokin gibi) üretimini engellemek, ikincisi ise makrofajların T hücresi aktivasyonundaki işlevlerini önlemektir. Bu önemli iki görevi sonucunda, T hücresi aracılığıyla gelişen bağışıklık inhibe edilir. Ayrıca B lenfositler üzerine uyarıcı etkileri de bulunmaktadır [146]. Antiinflamatuvar sitokin olan IL-10'un uyku apnesi gelişmiş olan morbid obezlerde serum konsantrasyonunun düştüğü, ayrıca serumda düşük IL-10 düzeylerinin hiperinsülinemi ve insülin direnci ile güçlü bir ilişkisinin olduğu saptanmıştır [147]. 93 sağlıklı genç bireyde, serum IL-10 konsantrasyonu ile insülin duyarlılığı arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir [148]. Van Exel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise düşük IL-10 üretim kapasitesinin artmış serum glukoz, HbA1c, T2DM ve dislipidemi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca yaşlılarda azalmış IL-10 salgılanması veya non steroid antiinflamatuvar ilaç kullanımının da T2DM ve metabolik sendrom ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [149]. Obez bireylerde serum IL-10 düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu; fakat metabolik sendrom olan kadınlarda sağlıklı kadınlara göre IL-10 düzeyinin anlamlı şekilde düşük olduğu bildirilmiştir [150]. Obezite kliniğine başvuran bireylere verilen 12 haftalık egzersiz programı, kalori kısıtlaması ve medikal tedavi ile sağlanan kilo kaybından sonra, serum IL-10 konsantrasyonunda artış saptanmıştır [151]. Son zamanlarda yapılan çalışmada, sıçanlarda kalori kısıtlaması sonrasında IL-10 düzeylerinin belirgin olarak arttığı bildirilmiştir [152]. Obez çocuklarda aynı yaş grubunda olan normal kilolu çocuklara göre daha düşük serum IL-10 konsantrasyonu saptanmıştır. Ayrıca BKİ ve vücut yağ yüzdesi ile de ters ilişkili olduğu bildirilmiştir. Dolayısıyla düşük serum IL-10 konsantrasyonunun çocuklarda metabolik risk belirteci olduğu düşünülmektedir [142].

### **2.6.3. İnterferon- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )**

21-24 Kd'luk subünitelerden oluşan İnterferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), homodimer glikoproteindir. IFN- $\gamma$ , hem TH0, TH1 CD4+ yardımcı T hücreleri hem de tüm CD8+ T ve öldürücü hücreler

(NK) tarafından üretilmektedir [153]. Artmış IFN- $\gamma$  sitokin düzeyinin insan ve rodent pankreas  $\beta$  hücrelerinde toksik etkileri ve bu hücrelerde yıkıma sebep olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [154]. IFN- $\gamma$ , özellikle viral enfeksiyonlara karşı doğal ve uyarlanabilir immün yanıtta önemli rol oynayan proinflamatuvar bir sitokindir. Çalışmalardan elde edilen bulgulara göre; yağ dokusundaki T hücre popülasyonundaki artışın, obezite ve buna bağlı olarak metabolik sendroma katkıda bulunabileceği düşünülmektedir [155]. IFN- $\gamma$  öncelikli olarak bu hücreler tarafından salgılandığı için, obezite ve insülin direnci patogenezinde rol oynaması beklenen bir sonuçtur. Çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre; IFN- $\gamma$  sitokininin, obez insan ve rodent modellerinde artmış olduğu [156,157], glukoz toleransı sağlanmış olan farelerde ise serum düzeyinin azalmış olduğu saptanmıştır; ancak IFN- $\gamma$  sitokininin glukoz toleransı üzerinde nasıl bir etkisi olduğu bilgisi henüz netleşmemiştir [158]. IFN- $\gamma$  sitokininin vücut ağırlığı ve glukoz metabolizması üzerine olan etkisini incelemek üzere 2011 yılında fare modelleri üzerinde yürütülen çalışmada; IFN- $\gamma$  eksikliği görülen farelerde düşük hepatik glukoz üretimi ve azalmış Glukoz 6 Fosfataz düzeylerinden dolayı daha iyi glukoz toleransı ve insülin duyarlılığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, IFN- $\gamma$  eksikliği ile azalmış besin tüketimi, azalmış vücut ağırlığı ve artmış fiziksel aktivite düzeyi gözlemlenmiştir. IFN- $\gamma$ 'nın enerji dengesinde, T2DM ve obeziteyi önlemek için gerekli mekanizmaların daha iyi anlaşılmasında önemli bir rol oynadığı sonucuna varılmıştır [158]. IFN- $\gamma$ , endotel hücreler, düz kas hücreleri ve makrofajlar gibi önemli tüm lokal hücre tiplerinde makrofaj aktivasyonuna sebep olarak; NO, proinflamatuvar sitokinler, protrombotik ve vazoaktif mediatörlerin salınımına yol açarak aterosklerotik plak gelişim sürecine katılmaktadır [157]. Tip 1 Diabetes Mellitus insan ve rodent modellerinde önemli miktarda  $\beta$  hücre tahribatı meydana gelmeden önce pankreatik adacıkların immün hücreler tarafından progresif olarak invazyona uğradığı (insülitis) gösterilmiştir. İnsülitis; aktive edilmiş makrofajlar ve T hücreleri gibi infiltre eden mononükleer hücrelerden salınan IFN- $\gamma$  gibi tip 1 sitokinler, TNF- $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  gibi proinflamatuvar sitokinlerin artmış ekspresyonu ile karakterizedir [154]. IFN- $\gamma$  sitokininin ana kaynağı olan CD41 T lenfositleri TNF- $\alpha$ 'nın ana kaynağı olan makrofajlar ile gecikmiş tip hipersensitivite-benzeri reaksiyon vasıtasıyla  $\beta$  hücresi ölümünü indüklemek için iş birliği içerisinde hareket etmektedirler. Doğuştan ve kazanılmış immün cevaplar arasındaki bu tip müşterek immün bağışıklık yanıtı diyabet hastalığının yanı sıra diğer otoimmün hastalıkların gelişiminden de sorumlu olabilmektedir. Üstelik IFN- $\gamma$ /TNF- $\alpha$  sinerjik çalışması, birçok tümör hücre ölüm modelinde bildirilmiştir. Dolayısıyla bu kooperatif çalışma diğer otoimmün hastalıkların ve sitokin kaynaklı tümör hücresi apoptozunun patofizyolojisi ile alakalı olabileceği öne sürülmüştür [159].

IFN- $\gamma$ ; kanser, tüberküloz, hepatik veya kronik granülomatoz hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Tedavi süresince, glukoz metabolizması üzerine yan etkiler gözlemlenmektedir. Bu yüzden diabetes mellitus insidansının, hastalar IFN- $\gamma$  ile tedavi edildikleri sürece arttığı bildirilmiştir. IFN- $\gamma$  sitokin düzeyinin glukoz disregülasyonunda bozukluğa sebep olmasının altında yatan iki farklı mekanizma olduğu öne sürülmektedir. Bunlardan birisi pankreasta oluşan immün yanıttır ve sonucunda insülitis ve tip 1 diabetes mellitus gelişmektedir. Bir diğer mekanizma ise insülin direncinin artmasıdır [160]. Yapılan çalışmalarda metabolik sendrom gelişen bireylerde serum IFN- $\gamma$  konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir. 2015 yılında Mirhafez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçları, metabolik sendrom gelişen bireylerde serum IFN- $\gamma$  konsantrasyonunun arttığı bildirilmiştir [23]. Pacifico ve arkadaşlarının obez çocuklar üzerinde yürüttüğü bir çalışmada, IFN- $\gamma$  salgılayan CD+4 hücrelerin yüzdesinin kilolu çocuklarda, sağlıklı çocuklara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca insülin direncinin tek başına artmış IFN- $\gamma$  üretimi ile ilişkili olduğu saptanmıştır [156]. 2012 yılında O'Rourke ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmanın sonuçları ise obez IFN- $\gamma$  knockout farelerin sağlıklı farelere göre azalmış insülin direnci, adiposit boyutu ile ilişkili olduğu belirtilmiştir [161].

## 2.7. Ferritin

Demir; insan vücudunda oksijen transportu, depolanması, sitokrom ve çeşitli metalloenzimlerin sentezi gibi fizyolojik süreçlerin devamı açısından önemlidir. Demirin yaklaşık olarak %30'u insan vücudunda ferritin ve hemosiderin formunda depolanmaktadır [162]. Serum ferritin konsantrasyonu, vücut demir deposu ve sistemik inflamasyon durumunu yansıtmaktadır. İnsan vücudunda uygunsuz demir miktarı; az reaktif olan serbest radikallerin daha reaktif olan hidroksil radikallerine dönüşümü ile sonuçlanan oksidatif stres gelişimine sebep olmaktadır. Yüksek miktarda reaktif hidroksil radikalleri hücre membranları, lipid, protein ve deoksiribonükleik asit (DNA) hasarına sebep olmaktadır. Serum ferritin düzeyi; inflamatuvar durumların varlığında artmakta ve bu durum metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık gelişimine sebep olmaktadır. Üstelik; artmış serum ferritin düzeyi ve vücut demir miktarı; hiperinsülinemi ve azalmış insülin fonksiyonu ile sonuçlanmaktadır. Çalışmalarda; artmış serum ferritin düzeyinin insülin direnci, T2DM, artmış kan basıncı, dislipidemi ve metabolik sendrom gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. 2011 yılında yürütülen çalışmanın sonuçlarına göre artmış serum ferritin düzeyinin genel popülasyonda metabolik sendrom prevalansı ile erkeklerde artmış serum



trigliserit ve kadınlarda glukoz intoleransı ile ilişkilendirilmiştir [163]. 2017 yılında da serum ferritin düzeyinin metabolik sendrom ve insülin direnci ile ilişkilendirildiği dolayısıyla serum ferritin düzeyinin metabolik sendrom ve insülin direncinde önemli bir belirteç olabileceği sonucuna varılmıştır [162]. Benzer sonuçlar postmenapozal kadınlarda da bulunmuştur [164]. Fazla miktarda kırmızı et tüketimi de hiperferritinemi ile ilişkilendirilmektedir ve bu durumun da metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimine zemin hazırladığına ilişkin çalışmalar mevcuttur [165]. Diğer yandan; kırmızı et tüketimi yoluyla vücuda alınan hem demir ile metabolik sendrom arasında pozitif bir ilişki saptanırken non-hem demir ve metabolik sendrom arasında benzer bir ilişki saptanamamıştır [134].





### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırma Yeri ve Örneklem Seçimi

Konya ili Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı birimine başvuran, WHO kriterlerine göre hafif kilolu veya obez olarak tanımlanan yetişkin bireyler (EK-1) araştırmaya dahil edildi. Bu araştırmada; 19-65 yaş aralığında, NCEP ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı alan 75 birey vaka, tanı almayan 75 birey kontrol grubunu oluşturdu.

19-65 yaş aralığında olmayan, antioksidan veya özel besin desteği kullanan, inflamasyon gelişmiş (bağ doku hastalıkları, kanser, enfeksiyon, iltihabi bağırsak hastalığı, romatoid artrit, lupus, tüberküloz) olan, diabetes mellitus ve hipertansiyon hariç herhangi bir kronik veya genetik rahatsızlığı olan, gebelik, emzicilik döneminde olan ve beslenme durumunu etkileyen ilaç kullanan bireyler araştırmaya dahil edilmedi. Bilgilendirildikten sonra onayları alınan (EK-2) ve araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden bireyler ile bu araştırma yürütüldü.

Araştırmaya katılan tüm bireylere ilişkin demografik veriler (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, sosyoekonomik durum vb.), besin tüketim ve fiziksel aktivite durumları kendilerine bizzat araştırmacı tarafından anket formu (EK-3) ile sorularak toplandı. Anket formunun tamamlanmasından sonra katılımcıların antropometrik ölçümleri [boy uzunluğu (cm), vücut ağırlığı (kg), bel ve kalça çevreleri (cm), üst orta kol çevresi (cm)] araştırmacı tarafından alındı. Bireylerin BKİ değerleri hesaplandı ve WHO tanı kriterine göre hafif kilolu veya obez olarak sınıflandırıldı.

Katılımcıların metabolik sendrom olma durumunu saptamak amacıyla NCEP ATP III kriterleri esas alındı. Metabolik sendrom tanısı, bu kritere göre aşağıdakilerden en az 3 bileşene sahip olan bireylere konuldu [166].

- Abdominal obezite (Bel çevresi: Erkeklerde > 102 cm, kadınlarda > 88 cm)
- Hipertrigliseridemi (Trigliserit  $\geq$  150 mg/dl veya ilaç kullanımı)
- Düşük HDL (Erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl veya ilaç kullanımı)
- Hipertansiyon (Kan basıncı  $\geq$  130/85 mmHg veya ilaç kullanımı)

- Hiperglisemi (Açlık kan glukozu  $\geq 110$  mg/dl veya ilaç kullanımı)

Bu araştırma için gerekli olan etik kurul raporu Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (EK-4).

## **3.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi**

### **3.2.1. Besin tüketim durumlarının saptanması**

Bireylerin beslenme alışkanlıkları hakkında bilgi, araştırmacı tarafından bireylerin son bir gün içerisinde tükettikleri tüm yiyecek ve içeceklerin '24 saatlik besin tüketim kayıt formu'na kaydı ile elde edildi. Yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanan besin tüketim kayıt formları; bireylerin gün içerisinde tükettiği tüm yiyecek ve içeceklerin miktarının saptanıp enerji ve besin öğelerinin hesaplanması esasına dayanarak tamamlandı [167]. Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu, bireylerin yiyecek ve içeceklerin miktarlarını net olarak hatırlamalarına yardımcı olabilmek için kullanıldı [168]. Günlük diyetle alınan enerji ve besin öğeleri, Türkiye için geliştirilen "Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (Nutrient Data Base Program-BEBIS, version 7.2)" kullanılarak analiz edildi. Ayrıca günlük diyet ile alınan hem demir, non-hem demir ve total demir miktarı aynı program vasıtasıyla ayrı ayrı hesaplandı.

### **3.2.2. Fiziksel aktivite durumlarının saptanması**

Araştırmaya katılan bireylerin besin tüketim kayıtlarının yanı sıra fiziksel aktivite kayıtları da alındı. Bu kayıtlar bizzat araştırmacı tarafından, 24 saatlik fiziksel aktivite kayıt formu ile elde edildi. Gün içinde yapılan her türlü fiziksel aktivite türü, fiziksel aktivite düzeyi (PAL) ve süresi değerlendirilerek; Schofield Denklemi (EK-5) yardımıyla bazal metabolizma hızı (BMH) hesaplandı [169]. Fiziksel aktivite düzeyi sınır değerleri EK-6'da verilmiştir.

Bireylerin 24 saatlik fiziksel aktivite kayıtları yardımıyla hesaplanan ortalama PAL ile BMH değerinin çarpılması ile total enerji harcaması (TEH) hesaplandı. Bireylerin ağırlıkları; ideal ağırlıklarından %25 daha fazla ise BMH, düzeltilmiş ağırlık üzerinden hesaplandı [170].

(Şu Anki Ağırlık-İdeal Ağırlık) x 0.25+İdeal Ağırlık=Düzeltilmiş Ağırlık

### 3.2.3. Antropometrik ölçümler

*Boy uzunluğu;* bireylerin boy uzunluğu ölçümü ayaklar yan yana ve baş frankfort düzlemde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada) iken yapıldı. Boy uzunluğu ölçümü için Oncomed marka portabl duvar stadiometresi kullanıldı [167].

*Vücut ağırlığı;* Ölçümden önce bireylere telefon ile ulaşıldı ve aç olmaları, egzersiz yapmamaları, kafein içeren yiyecek tüketmemeleri konusunda uyarıldılar. Bireylerin vücut ağırlığı Oncomed marka 0.5 kg'a duyarlı tartı aleti ile sabah aç iken ve dışkılama sonrası az giysili, kuru ve çıplak ayak ile ölçüldü [167].

BKİ, ağırlık ve boy uzunluğuna bağlı olarak beslenme durumunun saptanmasında kullanılmaktadır. Vücut ağırlığı (kg) / boy uzunluğu (m<sup>2</sup>) formülü kullanılarak hesaplandı [167].

BKİ, WHO referans normlarına göre değerlendirildi ve bireyler  $BKİ \leq 18.4$  zayıf, 18.5-24.9 normal, 25-29.9 hafif kilolu ve  $BKİ \geq 30$  obez olarak nitelendirildi [171].

*Bel çevresi;* kollar iki yanda ve ayaklar birleşik durumda iken en alt kaburga kemiği ile kristaliyak (göbek deliği) arasında kalan bölgenin orta noktası saptandı. Bu nokta 150 cm uzunluğunda esnemeyen mezura ile düz bir zemin üzerinde ölçüldü. Bel çevresi ölçümünün olabildiğince ince giysi ile yapıldı ve ölçümü engelleyen bol ve kalın elbise, kemer vb. eşyaların kişinin üzerinde olmaması sağlandı. Sonuçlar "cm" cinsinden ifade edildi ve NCEP ATP III önerilerine göre değerlendirildi [166].

*Kalça çevresi;* bireyin kolları yan tarafında, ayakları yan yana ve dik durması sağlanmıştır. Bireyin bakişının karşıya doğru ve yere paralel olması sağlandı. Bireyin sağ yanında durularak en yüksek noktadan esnemeyen mezür ile ölçüm yapıldı ve sonuçlar "cm" cinsinden ifade edildi [167].

*Kan Basıncı Ölçümü;* Bireylerin kan basınçlarının ölçülmesi için 20 dakikalık dinlenme sonrasında oturur pozisyonda Omron marka tansiyon cihazı ile aralıklı olarak 2 defa kan basıncı ölçümü yapıldı ve sonucu belirlemek adına iki ölçüm sonucunun ortalaması alındı. NCEP ATP III tanı kriterlerine göre sınır değerler belirlendi ve sonuçlar "mm Hg" cinsinden ifade edildi [166].

### 3.2.4. Biyokimyasal ölçümler

Araştırmaya katılan bireylerin akşam yemeğini takiben bir gecelik (10-12 saatlik) açlık sonrası kan örnekleri hemşire tarafından bir kez alındı. Numunelerin toplanması, porsiyonlanması ve saklanması boyunca batikon, pamuk, eldiven, turnike, holder, eppendorf, sarı kapaklı kan tüpü, parafilm, santrifüj cihazı, derin dondurucu (-80 °C) kullanıldı.

Rutin olarak bakılan biyokimyasal parametreler (ALT, HDL-K, LDL-K, trigliserid, total kolesterol, açlık kan glukoz, HOMA-IR, kreatinin, TSH, tam idrar tahlili, tan kan sayımı) Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya laboratuvarında analiz edildi. Hastalardan alınan kan örnekleri Sigma marka santrifüj cihazında 3000 rpm hızda 10 dakika süreyle santrifüj edilerek serum örnekleri ayrıldı. Serum örneklerinin donuk, fibrinli ve hemoliz olmamasına özen gösterildi. Analizleri yapılana kadar -80°C'lik derin dondurucuda (VWR Symphony™ marka) muhafaza edildi. Analizler Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya laboratuvarında tamamlandı.

*İnsülin Direnci, hiperinsülinizm:* Rutin kan tahlilinde HOMA-IR değeri üzerinden bireylerde insülin direnci olup olmadığı saptandı.

HOMA-IR: [Açlık Kan Glukozu (mmol/L) x açlık kan insülini (mIU/ml)] / 22.5

Yukarıda gösterilen formüle göre HOMA-IR düzeyinin >2.5 olması; bireylerde insülin direnci olduğunu göstermektedir [172].

Kan glukoz, trigliserit, total kolesterol, LDL-K, HDL-K, kreatinin ve üre Beckman AU680 otoanalizöründe ölçüldü, HOMA-IR ile e-GFR değerleri hesaplandı. B<sub>12</sub>, insülin ve TSH parametreleri ise Roche Cobas e601 cihazında çalışıldı. Serum ferritin düzeyi düzeyi DiaMetra (Katolog No:DKO039) serum IFN-γ (Katolog No:E-EL-H0108), IL-10 (Katolog No:E-EL-H0103), ve IL-1α (Katolog No:E-EL-H0088), düzeyleri ise Elabscience marka ELISA kiti vasıtasıyla ölçüldü.

### 3.3. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Anket kapsamında 24 saatlik besin tüketim ve fiziksel aktivite kayıt formları, biyokimyasal parametreler ile katılımcıların demografik, antropometrik verileri değerlendirilerek, metabolik sendrom tanısı alan ve almayan bireyler karşılaştırıldı. Bu verilerin; ortalama ( $\bar{X}$ ), standart hata (SH) değerleri hesaplandı. Araştırmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümleri, fiziksel aktiviteleri, beslenme örüntüleri ve serum parametre düzeylerinin istatistik analizleri SPSS 24.0 istatistik paket programı kullanılarak tamamlandı. Değişkenlerin parametrik veya non parametrik olmalarına değişkenlerin basıklık ve çarpıklık katsayılarına göre karar verildi. Parametrik verilerin değerlendirilmesinde Student t test ile Tek Yönlü Varyans Analizi, nonparametrik verilerin değerlendirilmesinde ise Mann-Whitney U ile Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Testlerin sonucunda anlamlı farklılıkların saptanması sonucunda POST HOC testlerinden faydalanılarak anlamlılığın hangi gruplar arasında olduğu belirlendi. Parametrik ve nonparametrik değişkenlerin aralarındaki korelasyonun değerlendirilmesi için sırasıyla pearson ve spearman korelasyon testleri kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında  $p < 0.05$  düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.





## 4. BULGULAR

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalına başvuran, WHO kriterlerine göre hafif kilolu veya obez olan bireyler araştırmanın örneklemini oluşturmuştur. Toplam 150 yetişkin birey ile yüz yüze görüşülmüştür.

Çizelge 4.1. Bireylerin genel özellikleri

		n	Hasta (n=75) n (%)	Kontrol (n=75) n (%)
Yaş Aralığı	18-24 yaş	50	11 (%14.7)	39 (%52)
	25-39 yaş	50	25 (%33.3)	25 (%33.3)
	40-65 yaş	50	39 (%52)	11 (%14.7)
Cinsiyet	Kadın	114	52 (%69.3)	62 (%82.7)
	Erkek	36	23 (%30.7)	13 (%17.3)
BKİ Aralığı	Hafif Kilolu	65	21 (%28)	44 (%58.7)
	1. Derece Obez	46	25 (%33.3)	21 (%28)
	2. Derece Obez	26	18 (%24)	8 (%10.7)
	3. Derece Obez	13	11 (%14.7)	2 (%2.7)
Öğrenim Durumu	Okuryazar	8	4 (%5.3)	4 (%5.3)
	İlköğretim	57	40 (%53.3)	17 (%22.7)
	Ortaöğretim	53	17 (%22.7)	36 (%48)
	Üniversite	28	12 (%16)	16 (%21.3)
	Lisansüstü	4	2 (%2.7)	2 (%2.7)
Sigara Kullanımı	Kullanıyor	21	13 (%17.3)	8 (%10.7)
	Yarım paketten az	7	5 (%38.5)	2 (%25)
	Yarım-1 paket arası	7	4 (%30.8)	3 (%37.5)
	Günde en az 1 paket	6	4 (%30.8)	2 (%25)
	Kullanmıyor	116	54 (%72)	62 (%82.7)
	Geçmişte kullanmış	13	8 (%10.7)	5 (%6.7)
Alkol Kullanımı	Kullanıyor	7	3 (%4)	4 (%5.3)
	Haftada 1 kez	1	1 (%33.3)	0 (%0)
	2 haftada 1 kez	1	0 (%0)	1 (%25)
	Ayda 1 kez	2	1 (%33.3)	1 (%25)
	6 ayda 1 kez	3	1 (%33.3)	2 (%50)
	Kullanmıyor	137	68 (%90.7)	69 (%92)
	Geçmişte kullanmış	6	4 (%5.3)	2 (%2.7)
İlaç Kullanımı	Evet	54	38 (%50.7)	16 (%21.3)
	Hayır	96	37 (%49.3)	59 (%78.7)

Çizelge 4.1’de hasta ve kontrol grubunda bulunan bireylerin yaş aralıklıkları, cinsiyetleri, BKİ aralıkları, öğrenim durumları, sigara ve alkol kullanma durumları, ilaç kullanma durumları incelenmiştir. Araştırmanın örneklemini metabolik sendrom tanısı alan 75 hasta birey ve tanı almayan 75 sağlıklı birey oluşturmuştur. Araştırmaya katılan tüm bireylerin %76’sını (n:114) kadın bireyler ve %24’ünü ise (n:36) erkek bireyler oluşturmuştur. Hasta ve kontrol grubundaki bireyler ayrı ayrı değerlendirildiğinde; hasta bireylerin %30.7’sini

(n:23) erkekler, %69.3'ünü ise (n:52) kadınlar oluşturmaktadır. Kontrol grubundaki bireylerin %17.3'ünü (n:13) erkekler, %82.7'sini ise (n:62) kadınlar oluşturmaktadır.

Bireyler yaş aralıklarına göre 3 gruba ayrılmıştır. 18-24 yaş aralığında 50 birey, 25-39 yaş aralığında 50 birey ve 40-65 yaş aralığında 50 birey bulunmaktadır. Hasta grupta bulunan bireylerin %14.7'si (n:11) 18-24 yaş aralığında, %33.3'ü (n:25) 25-39 yaş aralığında ve %52'si (n:39) 40-65 yaş aralığındadır. Sağlıklı grupta bulunan bireylerin ise %52'si (n:39) 18-24 yaş aralığında, %33.3'ü (n:25) 25-39 yaş aralığında ve %14.7'si (n:11) 40-65 yaş aralığındadır. Bireylerin yaş aralığı arttıkça metabolik sendrom olma durumlarında da artış gözlemlenmiştir. Gruplar arasında bu farklılığın da istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p=0.000$ ). Sağlıklı ve metabolik sendrom olan bireylerin yaş ortalamaları ayrı ayrı incelendiğinde; sağlıklı bireylerin yaş ortalaması 28.1, hasta bireylerin yaş ortalaması 40.4 bulunmuştur. 19-65 yaş aralığında araştırmaya katılan tüm bireylerin ise  $34.3 \pm 1.0$  olarak tespit edilmiştir.

Sağlıklı ve hasta bireylerin BKİ dağılımları karşılaştırılmıştır. Sağlıklı bireyler içerisinde hafif kilolu olanların oranı %58.7 (n:44), 1. derece obez olanların oranı %28 (n:21), 2. derece obez olanların oranı %10.7 (n:8), 3. derece obez olanların oranı ise %2.7'dir (n:2). Hasta bireyler içerisinde ise hafif kilolu olanların oranı %28 (n:21), 1. derece obez olanların oranı %33.3 (n:25), 2. derece obez olanların oranı %24 (n:18) ve 3. derece obez olanların oranı ise %14.7'dir (n:11).

Bireylerin öğrenim durumları incelendiğinde ise; tüm bireyler içerisinde toplam 8 birey okuryazar, 57 birey ilköğretim mezunu, 53 birey ortaöğretim mezunu, 28 birey üniversite mezunu ve 4 birey lisansüstü eğitim mezunudur. Kontrol grubunda okuryazar olan bireylerin oranı % 5.3 (n:4), ilköğretim mezunu olanların oranı %22.7 (n:17), ortaöğretim mezunu olan bireylerin oranı %48 (n:36), üniversite mezunlarının oranı %21.3 (n:16) ve lisansüstü mezunların oranı ise %2.7 (n:2) olarak bulunmuştur. Hasta grubunda bulunan bireylerin öğrenim durumları incelendiğinde ise; okuryazar olan bireylerin oranı %5.3 (n:4), ilköğretim mezunlarının oranı %53.3 (n:40), ortaöğretim mezunu olan bireylerin oranı %22.7 (n:17), üniversite mezunlarının oranı %16 (n:12) ve lisansüstü mezunlarının oranı ise %2.7 (n:2) olarak saptanmıştır.

Hasta ve sağlıklı bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları karşılaştırılmıştır. Bireylerin sigara kullanma durumları incelendiğinde; kontrol grubu içerisinde halen sigara kullanan bireylerin oranı %10.7 (n:8), hiç kullanmamış olan bireylerin oranı %82.7 (n:62) ve geçmişte kullanan bireylerin oranı ise %6.7 (n:5)'dir. Hasta grup incelendiğinde ise halen sigara kullanan bireylerin oranı %17.3 (n:13), hiç kullanmamış olan bireylerin oranı %72 (n:54) ve geçmişte kullanan bireylerin oranı ise %10.7 (n:8) olarak tespit edilmiştir. Bireylerin alkol kullanma durumları incelendiğinde ise; kontrol grubu içerisinde 4 bireyin (% 5.3) halen alkol kullandığı, 2 bireyin (% 2.7) geçmişte kullandığı ve bıraktığı, 69 bireyin ise (% 92) alkol kullanmadığı tespit edilmiştir. Hasta grup incelendiğinde ise 3 bireyin (% 4) halen, 4 bireyin (% 5.3) geçmişte alkol kullandığı ve bıraktığı, 68 bireyin ise (% 90.7) hiç kullanmadığı tespit edilmiştir.

Hasta ve sağlıklı bireylerin ilaç kullanma durumları karşılaştırılmıştır. Sağlıklı bireylerin yalnızca %21.3'ü (n:16) ilaç kullanmakta iken, hasta bireylerin %50.7'sinin (n:38) ilaç kullandığı belirlenmiştir.

Çizelge 4.2. Bireylerin günlük enerji ve besin ögesi alım düzeyleri

	Hasta (n=75) (Ort±SH)	Kontrol (n=75) (Ort±SH)	Total (n=150) (Ort±SH)	p
Enerji (kcal)	1920.1±145.0	2027.1±269.1	1973.6±152.4	0.880
CHO (g)	238.9±22.6	198.8±12.8	218.8±13.0	0.248
CHO (%)	49.3±1.4	45.2±1.3	47.3±1.0	0.036*
Protein (g)	62.4±4.3	60.6±3.4	61.5±2.7	0.906
Protein (%)	13.9±0.4	14.7±0.6	14.3±0.3	0.289
Yağ (g)	77.0±5.6	81.9±5.0	79.4±3.8	0.272
Yağ (%)	36.6±1.3	40.2±1.1	38.4±0.8	0.031*
Posa (g)	23.8±1.8	20.5±1.1	22.2±1.1	0.203
Doymuş Yağ (g)	24.6±1.9	26.0±1.6	25.3±1.2	0.209
PUFA (g)	21.2±2.0	20.9±1.7	21.0±1.3	0.804
ω-3 (g)	1.6±0.3	1.8±0.3	1.7±0.2	0.096
ω-6 (g)	19.5±1.9	19.0±1.6	19.2±1.2	0.925
A Vitamini (mcg)	996.0±111.3	1060.9±144.8	1028.4±91.0	0.534
B1 Vitamini (mg)	0.82±0.067	0.77±0.063	0.8±0.0	0.426
B2 vitamini (mg)	1.225±0.08	1.228±0.07	1.2±0.1	0.802
Niasin (mg)	10.0±0.8	10.4±0.8	10.2±0.6	0.554
B5 Vitamini (mg)	4.3±0.3	4.4±0.3	4.3±0.2	0.885
B6 Vitamini (mg)	1.2±0.1	1.1±0.1	1.1±0.1	0.493
B7 Vitamini (mg)	33.9±2.2	35.7±2.5	34.8±1.6	0.644
B12 Vitamini (mcg)	2.5±0.3	3.3±0.6	2.9±0.3	0.271
Folik Asit (mcg)	302.9±23.8	262.1±13.7	282.5±13.8	0.139
C Vitamini (mg)	88.2±8.3	83.0±5.7	85.6±5.0	0.955
D Vitamini (mg)	1.5±0.3	1.2±0.2	1.4±0.1	0.689
E vitamini (mg)	17.6±1.3	18.1±1.5	17.8±1.0	0.860
K Vitamini (mg)	278.8±17.0	288.3±19.2	283.5±12.8	0.710
Kalsiyum (mg)	614.7±41.1	629.7±39.1	622.2±28.3	0.632
Fosfor (mg)	1051.8±68.6	1005.8±48.3	1028.8±41.9	0.945
Potasyum (mg)	2258.0±159.9	2220.8±116.2	2239.4±98.5	0.689
Sodyum (mg)	3889.8±226.8	3544.9±237.6	3717.3±164.3	0.157
Total Demir (mg)	11.6±0.9	10.6±0.6	11.1±0.5	0.806
Hem Demir (mg)	0.9±0.2	1.2±0.2	1.1±0.1	0.185
Non-hem demir (mg)	10.6±0.9	9.4±0.6	10.0±0.5	0.346
Çinko (mg)	9.0±0.6	8.5±0.4	8.7±0.4	0.849
Magnezyum (mg)	266.2±20.8	260.3±15.3	263.3±12.9	0.388
Kolesterol (mg)	252.7±22.1	251.8±20.1	252.2±14.9	0.977
Karoten (mg)	3.0±0.4	3.0±0.3	3.0±0.3	0.920

\*p<0.05

Çizelge 4.2’de sağlıklı ve metabolik sendrom olan bireylerin 1 günlük besin tüketim kayıtları enerji ve besin öğeleri açısından değerlendirilmiştir. Metabolik sendrom olan bireylerin sağlıklı bireylere daha fazla miktarda karbonhidrat, protein, posa, çoklu doymamış yağ asitleri, w-6 yağ asitleri, B1 vitamini, B6 vitamini, folik asit, C, D vitaminleri, fosfor, potasyum, sodyum, total demir, non-hem demir, çinko, magnezyum, kolesterol tükettikleri saptanmış olup; gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Hasta bireylerin günlük beslenme örüntüsünde gün içinde tüketilen total enerjinin karbonhidrattan gelen oranları sağlıklı bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek, yağdan gelen oranı ise daha düşük bulunmuştur (Sırasıyla  $p=0.036$  ve  $p=0.031$ ).

Çizelge 4.3. Bireylerin TEH, BMH ve PAL değerleri

	Hasta (n=75) (Ort±SH)	Kontrol (n=75) (Ort±SH)	Total (n=150) (Ort±SH)	p
Toplam Enerji Harcaması (kkal)	2497.3±77.2	2446.3±78.6	2471.8±54.9	0.644
Bazal Metabolizma Hızı (kkal)	1538.7±23.8	1481.9±19.6	1510.3±15.5	0.067
Fiziksel Aktivite Düzeyi	1.62±0.03	1.65±0.04	1.6±0.0	0.525

Çizelge 4.3’de sağlıklı ve hasta bireylerin TEH, BMH ve PAL karşılaştırılmıştır. Hasta bireylerin toplam enerji harcaması ve bazal metabolizma hızının sağlıklı bireylere göre daha yüksek, fiziksel aktivite düzeyinin ise daha düşük olduğu belirlenmiş olup; gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ( $p>0.05$ ).

Çizelge 4.4. Bireylerin fiziksel aktivite durumları

	n	Hasta (n=75) n (%)	Kontrol (n=75) n (%)
Dinlenme	3	2 (%2.7)	1 (%1.3)
Çok Hafif Aktif	30	15 (%20)	15 (%20)
Hafif Aktif	63	33 (%44)	30 (%40)
Orta Aktif	41	18 (%24)	23 (%30.7)
Çok Aktif	13	7 (%9.3)	6 (%8)
Total	150	75	75

Çizelge 4.4’de sağlıklı ve hasta bireylerin fiziksel aktivite durumları karşılaştırılmıştır. Kontrol grubundaki bireylerin %40’ı (n:30) ve hasta bireylerin %44’ü (n:33) hafif aktif olup grupların büyük çoğunluğunu oluşturmuşlardır. Sağlıklı bireylerin %1.3’ü (n:1) ve hasta bireylerin %2.7’si (n:2) ise dinlenme düzeyinde aktiviteye sahip oldukları saptanmıştır.

Çizelge 4.5. Sağlıklı bireylerin yaş aralıklarına göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi

		n	Ort±SH	p
Ferritin	18-24 yaş	39	32.0±4.4	0.284
	25-39 yaş	25	45.0±7.1	
	≥40 yaş	11	37.2±5.2	
IL-1α	18-24 yaş	39	2.6±0.2	0.330
	25-39 yaş	25	2.7±0.2	
	≥40 yaş	11	3.1±0.4	
IL-10	18-24 yaş	39	3.8±0.1	0.553
	25-39 yaş	25	3.5±0.2	
	≥40 yaş	11	3.7±0.2	
IFN-γ	18-24 yaş	39	2.8±0.0	0.436
	25-39 yaş	25	2.8±0.0	
	≥40 yaş	11	2.7±0.0	

Çizelge 4.5’de sağlıklı bireylerin yaş aralıklarına göre serum ferritin ve sitokin düzeyleri değerlendirilmiştir. Serum ferritin, IFN-γ, IL-1α ve IL-10 düzeylerinin yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p>0.05).

Çizelge 4.6. Hasta bireylerin yaş aralıklarına göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi

		n	Ort±SH	p
Ferritin	18-24 yaş	11	78.3±10.7	0.158
	25-39 yaş	25	58.0±9.1	
	≥40 yaş	39	57.7±4.5	
IL-1α	18-24 yaş	11	2.8±0.4	0.643
	25-39 yaş	25	3.7±0.4	
	≥40 yaş	39	3.1±0.2	
IL-10	18-24 yaş	11	4.2±0.1	0.068
	25-39 yaş	25	3.8±0.1	
	≥40 yaş	39	3.8±0.1	
IFN-γ	18-24 yaş	11	2.9±0.1	0.119
	25-39 yaş	25	3.2±0.1	
	≥40 yaş	39	3.0±0.1	

Çizelge 4.6’da hasta bireylerin yaş aralıklarına göre serum ferritin ve sitokin düzeyleri değerlendirilmiştir. Serum ferritin, IFN-γ, IL-1α ve IL-10 düzeylerinin yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p>0.05).

Çizelge 4.7. Sağlıklı bireylerin cinsiyetlerine göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi

		N	Ort±SH	p
Ferritin	Kadın	62	30.7±2.1	0.008*
	Erkek	13	67.7±14.6	
IL-1α	Kadın	62	2.6±0.1	0.317
	Erkek	13	3.0±0.3	
IL-10	Kadın	62	3.7±0.1	0.905
	Erkek	13	3.7±0.2	
IFN-γ	Kadın	62	2.8±0.0	0.413
	Erkek	13	2.8±0.0	

\*p<0.05

Çizelge 4.7’de sağlıklı bireylerin cinsiyetlerine göre serum ferritin ve sitokin düzeyleri değerlendirilmiştir. Serum ferritin düzeyinin erkek bireylerde kadınlara göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış olduğu gösterilmiştir ( $p=0.008$ ). Serum IL-1 $\alpha$ , IL-10 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ( $p>0.05$ ).

Çizelge 4.8. Hasta bireylerin cinsiyetlerine göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi

	N	Ort $\pm$ SH	p
Ferritin Kadın	52	52.7 $\pm$ 4.1	0.011*
Erkek	23	79.2 $\pm$ 9.0	
IL-1 $\alpha$ Kadın	52	3.2 $\pm$ 0.2	0.899
Erkek	23	3.4 $\pm$ 0.4	
IL-10 Kadın	52	3.8 $\pm$ 0.1	0.140
Erkek	23	4.0 $\pm$ 0.1	
IFN- $\gamma$ Kadın	52	3.1 $\pm$ 0.1	0.411
Erkek	23	3.0 $\pm$ 0.1	

\* $p<0.05$

Çizelge 4.8’de hasta bireylerin cinsiyetlerine göre serum ferritin ve sitokin düzeyleri değerlendirilmiştir. Serum ferritin düzeyinin erkek bireylerde kadınlara göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış olduğu gösterilmiştir ( $p=0.011$ ). Serum IL-1 $\alpha$ , IL-10 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ( $p>0.05$ ). Bunun yanı sıra bireyler metabolik sendrom olma durumlarına göre gruplandırılmaksızın total olarak değerlendirildiğinde de benzer şekilde yalnızca serum ferritin düzeyinin erkek bireylerde kadınlara göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış olduğu gözlemlenmiştir ( $p=0.000$ ).

Çizelge 4.9. Sağlıklı bireylerin BKİ aralıklarına göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi

	n	Ort $\pm$ SH	p
Ferritin Hafif Kilolu	44	30.2 $\pm$ 2.5	0.029*
1. Derece Obez	21	54.1 $\pm$ 10.0	
2. Derece Obez	8	36.8 $\pm$ 5.3	
3. Derece Obez	2	10.7 $\pm$ 3.1	
IL-1 $\alpha$ Hafif Kilolu	44	2.7 $\pm$ 0.2	0.396
1. Derece Obez	21	2.9 $\pm$ 0.2	
2. Derece Obez	8	2.4 $\pm$ 0.3	
3. Derece Obez	2	2.0 $\pm$ 0.7	
IL-10 Hafif Kilolu	44	3.8 $\pm$ 0.1	0.202
1. Derece Obez	21	3.7 $\pm$ 0.2	
2. Derece Obez	8	3.6 $\pm$ 0.2	
3. Derece Obez	2	2.9 $\pm$ 0.8	
IFN- $\gamma$ Hafif Kilolu	44	2.8 $\pm$ 0.0	0.418
1. Derece Obez	21	2.8 $\pm$ 0.0	
2. Derece Obez	8	2.8 $\pm$ 0.0	
3. Derece Obez	2	2.7 $\pm$ 0.0	

\* $p<0.05$

Çizelge 4.9’da sağlıklı bireylerin BKİ aralıklarına göre serum ferritin ve sitokin düzeyleri değerlendirilmiştir. Yalnızca serum ferritin düzeyi ile BKİ grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $p=0.029$ ). Farklılığın hangi gruplarda olduğunu gösteren Scheffe testi sonucunda ise 1. derece obez olan bireylerin hafif kilolu bireylere göre anlamlı şekilde artmış serum ferritin düzeyi gözlemlenmiştir ( $p=0.020$ ). Serum IL-1 $\alpha$ , IL-10 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile BKİ grupları arasında ise anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Çizelge 4.10. Hasta bireylerin BKİ aralıklarına göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi

	n	Ort $\pm$ SH	p
Ferritin Hafif Kilolu	21	59.3 $\pm$ 9.8	0.731
1. Derece Obez	25	66.7 $\pm$ 7.4	
2. Derece Obez	18	58.6 $\pm$ 6.9	
3. Derece Obez	11	53.9 $\pm$ 8.4	
IL-1 $\alpha$ Hafif Kilolu	21	3.3 $\pm$ 0.4	0.995
1. Derece Obez	25	3.3 $\pm$ 0.3	
2. Derece Obez	18	3.3 $\pm$ 0.4	
3. Derece Obez	11	3.3 $\pm$ 0.5	
IL-10 Hafif Kilolu	21	4.0 $\pm$ 0.1	0.206
1. Derece Obez	25	3.8 $\pm$ 0.1	
2. Derece Obez	18	3.9 $\pm$ 0.1	
3. Derece Obez	11	3.9 $\pm$ 0.1	
IFN- $\gamma$ Hafif Kilolu	21	3.2 $\pm$ 0.1	0.424
1. Derece Obez	25	3.0 $\pm$ 0.1	
2. Derece Obez	18	2.9 $\pm$ 0.1	
3. Derece Obez	11	3.0 $\pm$ 0.1	

Çizelge 4.10’da hasta bireylerin BKİ aralıklarına göre serum ferritin ve sitokin düzeyleri değerlendirilmiştir. Serum ferritin, IL-1 $\alpha$ , IL-10 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile BKİ grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Ayrıca araştırmaya katılan tüm bireylerin serum sitokin ve ferritin düzeyleri BKİ aralıklarına göre gruplandırıldığında BKİ grupları arasında serum ferritin düzeyinin anlamlı şekilde farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p=0.008$ ). Farklılığın hangi gruplarda olduğunu gösteren Scheffe testi sonucunda ise 1. derece obez olan bireylerin hafif kilolu bireylere göre anlamlı şekilde artmış serum ferritin düzeyi gözlemlenmiştir ( $p=0.017$ ).

Çizelge 4.11. Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları ile ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi

SİĞARA KULLANIMI		n	Ferritin (Ort±SH)	IL-1α (Ort±SH)	IL-10 (Ort±SH)	IFN-γ (Ort±SH)
Kontrol	Kullanıyor	8	74.0±18.4	2.7±0.2	3.6±0.3	2.8±0.0
	Kullanmıyor	62	31.2±2.8	2.7±0.1	3.7±0.1	2.8±0.0
	Geçmişte Kullanmış	5	51.4±8.1	2.9±0.4	3.5±0.4	2.7±0.0
	p değeri		p=0.002*	p=0.644	p=0.704	p=0.305
Hasta	Kullanıyor	13	66.2±10.9	2.7±0.3	3.7±0.2	3.0±0.2
	Kullanmıyor	54	59.2±5.0	3.4±0.2	3.9±0.1	3.0±0.1
	Geçmişte Kullanmış	8	63.1±11.2	3.1±0.4	4.2±0.1	3.1±0.1
	p değeri		p=0.759	p=0.452	p=0.068	p=0.518
ALKOL KULLANIMI			Ferritin (Ort±SH)	IL-1α (Ort±SH)	IL-10 (Ort±SH)	IFN-γ (Ort±SH)
Kontrol	Kullanıyor	4	45.9±7.0	2.4±0.5	3.9±0.1	2.6±0.0
	Kullanmıyor	69	34.6±3.2	2.7±0.1	3.7±0.1	2.8±0.0
	Geçmişte Kullanmış	2	104.6±53.0	2.9±0.0	3.4±1.0	2.9±0.0
	p değeri		p=0.052	p=0.767	p=0.733	p=0.028*
Hasta	Kullanıyor	3	90.9±31.8	2.5±0.6	4.0±0.2	3.1±0.3
	Kullanmıyor	68	58.3±4.2	3.4±0.2	3.9±0.1	3.1±0.1
	Geçmişte Kullanmış	4	81.6±22.3	2.4±0.4	3.9±0.1	2.8±0.1
	p değeri		p=0.289	p=0.506	p=0.796	p=0.297

\*p<0.05

Çizelge 4.11’de hasta ve kontrol grubunda bulunan bireylerin sigara ve alkol kullanma durumlarına göre serum sitokin ve ferritin düzeyleri karşılaştırılmıştır. Bireyler sigara kullanma durumlarına 3 gruba ayrıldığında; kontrol grubunda bulunan bireylerin yalnızca serum ferritin düzeyinde, gruplar arasında anlamlı şekilde farklılık olduğu saptanmıştır (p=0.002). Farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu göstermek amacıyla yapılan Post Hoc analizinin Scheffe testi sonucunda ise halen sigara kullanan bireylerin serum ferritin düzeylerinin hiç kullanmayan bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.000). Hasta grup içerisinde bulunan bireylerin serum ferritin ve sitokin düzeyleri ile sigara kullanma durumları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir (p>0.05).

Sağlıklı ve hasta bireylerin alkol kullanma durumları ile serum sitokin ve ferritin düzeyleri ilişkilendirildiğinde ise; kontrol grubunda bulunan bireyler alkol kullanma durumlarına göre 3 gruba ayrılıp, alkol kullanma durumları ve serum sitokin ve ferritin düzeyleri ile ilişkilendirildiğinde; gruplar arasında yalnızca serum IFN-γ düzeyinin alkol kullanımı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (p=0.028). Hasta grup içerisinde bulunan bireylerin serum ferritin ve sitokin düzeyleri ile alkol kullanma durumları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir (p>0.05).



Çizelge 4.12. Bireylerin antropometrik özelliklerinin değerlendirilmesi

	Hasta (n=75) (Ort±SH)	Kontrol (n=75) (Ort±SH)	Total (n=150) (Ort±SH)	p
Boy uzunluğu (cm)	165.0±1.1	164.7±1.0	164.8±0.7	0.841
Vücut Ağırlığı (kg)	93.7±2.3	80.9±1.7	87.3±1.5	0.000*
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	34.5±0.8	29.8±0.6	32.1±0.5	0.000*
Bel Çevresi (cm)	115.9±1.8	99.8±1.9	107.9±1.5	0.000*
Kalça Çevresi (cm)	119.8±1.6	112.5±1.3	116.2±1.1	0.000*
Üst Orta Kol Çevresi (cm)	37.9±0.5	34.2±0.5	36.0±0.4	0.000*

\*p&lt;0.05

Çizelge 4.12’de bireylerin metabolik sendrom ve sağlıklı olma durumlarına göre bazı antropometrik ölçümleri karşılaştırılmıştır. Grupların boy uzunlukları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (p=0.841). Metabolik sendrom olan bireylerin bel ve kalça çevresi (p=0.000), vücut ağırlığı (p=0.000), BKİ (p=0.000), üst orta kol çevresi (p=0.000) ölçüm değerleri sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Çizelge 4.13. Bireylerin biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi

	Hasta (n=75) (Ort±SH)	Kontrol (n=75) (Ort±SH)	p	Referans Aralığı
HOMA-IR	4.6±0.3	2.8±0.2	0.000*	<2.5
e-GFR (mL/min)	117.6±2.2	131.4±1.6	0.000*	>90
Açlık Kan Glukoz (mg/dl)	118.5±5.7	88.7±0.9	0.000*	70-100
Trigliserit (mg/dl)	203.5±10.8	90.7±4.1	0.000*	<150
Total Kolesterol (mg/dl)	200.5±5.6	178.2±3.9	0.001*	130-200
LDL-K (mg/dl)	117.2±4.6	106.5±2.9	0.051	<130
HDL-K (mg/dl)	44.7±1.1	53.6±1.2	0.000*	40-60
ALT (U/L)	25.5±1.5	19.5±1.4	0.001*	0-55
Kreatinin (mg/dl)	0.73±0.02	0.68±0.01	0.178	0.7-1.1
Üre (mg/dl)	26.2±0.9	22.3±0.6	0.000*	19-44
B <sub>12</sub> (ng/L)	292.0±11.2	307.7±13.5	0.684	191-663
İnsülin (mU/l)	18.6±1.3	12.7±0.7	0.000*	2-29.1
TSH (mU/l)	2.1±0.1	2.3±0.2	0.403	0.27-4.2
Ferritin (ng/mL)	60.8±4.2	37.1±3.4	0.000*	12-300

\*p&lt;0.05

Çizelge 4.13’de hasta ve sağlıklı bireylerin biyokimyasal parametreleri karşılaştırılmıştır. Hasta bireylerin kontrol grubu bireyelerine göre; HOMA-IR, açlık kan glukozu, trigliserit, total kolesterol, ALT, üre, insülin ve ferritin düzeylerinin istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yüksek, e-GFR, HDL-K düzeyleri ise daha düşük bulunmuştur (p<0.05).

Çizelge 4.14. Bireylerde metabolik sendrom bileşen değerlerinin değerlendirilmesi

	Hasta (n=75) (Ort±SH)	Kontrol (n=75) (Ort±SH)	p
Açlık Kan Glukoz (mg/dl)	118.5±5.7	88.7±0.9	0.000*
Bel Çevresi (cm)	115.9±1.8	99.8±1.9	0.000*
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	128.5±2.4	110.8±1.5	0.000*
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	80.2±1.4	72.7±1.2	0.000*
Trigliserit (mg/dl)	203.5±10.8	90.7±4.1	0.000*
HDL-K (mg/dl)	44.7±1.1	53.6±1.2	0.000*

\*p&lt;0.05

Çizelge 4.14’de bireylerin sağlıklı ve metabolik sendrom olma durumlarına göre metabolik sendrom bileşen değerleri karşılaştırılmıştır. Metabolik sendrom olan bireylerin, sağlıklı bireylere göre bel çevresi kalınlıkları, sistolik ve diastolik kan basınçları, açlık kan glukoz, trigliserit değerlerinin daha yüksek, HDL-K değerinin ise istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha düşük olduğu belirlenmiştir (p=0.000).

Çizelge 4.15. Tüm bireylerde bulunan metabolik sendrom bileşen sayısı

Bileşen Sayısı	n=150 (%)
0 bileşen	11 (%7.3)
1 bileşen	26 (%17.3)
2 bileşen	38 (%25.3)
3 bileşen	47 (%31.3)
4 bileşen	22 (%14.7)
5 bileşen	6 (%4)

Çizelge 4.15’de araştırmaya katılan bireylerde bulunan metabolik sendrom bileşen sayıları değerlendirilmiştir. Bireylerin %7.3’ünde (n:11) hiçbir metabolik sendrom bileşeni bulunmazken, %17.3’ünde (n:26) 1 bileşen, %25.3’ünde (n:38) 2 bileşen bulunmaktadır ve bu bireyler metabolik sendrom varlığı açısından değerlendirildiğinde kontrol grubunu oluşturmuşlardır. Bireylerin %31.3’ünde (n:47) 3 bileşen, %14.7’sinde (n:22) 4 bileşen ve %4’ünde (n:6) ise 5 bileşen mevcut olup bu bireyler hasta grubunu oluşturmuşlardır.

Çizelge 4.16. Bireylerde mevcut metabolik sendrom bileşenleri

	Hasta (n:75) n	Kontrol (n:75) n	Total (n=150) n (%)	p
Artmış Kan Glukoz	42	6	48 (%32)	0.000*
Artmış Bel Çevresi	74	58	132 (%88)	0.000*
Artmış Kan Basıncı	41	9	50 (%33.3)	0.000*
Hipertrigliseridemi	52	4	56 (%37.3)	0.000*
Azalmış HDL-K	46	23	69 (%46)	0.000*

\*p&lt;0.05

Çizelge 4.16’da sağlıklı ve metabolik sendrom olan bireylerde mevcut metabolik sendrom bileşenleri karşılaştırılmıştır. Tüm bireylerin %32’sinde (n:48) artmış kan glukoz değeri,

%88'inde (n:132) artmış bel çevresi kalınlığı, %33.3'ünde (n:50) artmış kan basıncı, %37.3'ünde (n:56) hipertrigliseridemi ve %46'sında (n:69) azalmış HDL-K düzeyi tespit edilmiştir. Tüm bireyler içerisinde sıklığı en fazla görülen metabolik sendrom bileşeninin artmış bel çevresi kalınlığı olduğu saptanmıştır (%88). Bireyler metabolik sendrom olma durumlarına göre gruplandırıldıklarında; gruplar arasında artmış kan glukoz değerleri, artmış bel çevre kalınlığı, artmış kan basıncı, hipertrigliseridemi ve azalmış HDL-K düzeylerinin hepsinde istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir (p=0.000).

Çizelge 4.17. Bireylerde ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi

	Hasta (n:75) (Ort±SH)	Kontrol (n:75) (Ort±SH)	p
Ferritin	60.8±4.2	37.1±3.4	0.000*
IL-1α	3.3±0.2	2.7±0.1	0.011*
IL-10	3.9±0.1	3.7±0.1	0.089
IFN-γ	3.0±0.1	2.8±0.0	0.001*

\*p<0.05

Çizelge 4.17'de bireylerin metabolik sendrom olma durumuna göre serum ferritin ve sitokin düzeyleri karşılaştırılmıştır. Metabolik sendrom gelişen bireylerde anlamlı şekilde artmış serum IL-1α, IFN-γ ve serum ferritin düzeyleri gözlemlenmiştir (Sırasıyla p=0.011, p=0.001 ve p=0.000). Metabolik sendrom olan bireylerde artmış serum IL-10 düzeyi saptansa da bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunamamıştır (p=0.089).

Çizelge 4.18. Tüm bireylerin metabolik sendrom bileşen sayılarına göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi

Metabolik sendrom Bileşen Sayısı	n	Ferritin Ort±SH	IL-1α Ort±SH	IL-10 Ort±SH	IFN-γ Ort±SH
0	11	32.2±5.1	3.0±0.3	3.7±0.2	2.80±0.05
1	26	36.2±5.5	2.6±0.2	3.6±0.2	2.84±0.04
2	38	39.1±5.4	2.7±0.2	3.8±0.1	2.78±0.02
≥3	75	60.8±4.2	3.3±0.2	3.9±0.1	3.05±0.05
p		p=0.000*	p=0.124	p=0.875	p=0.009*

\*p<0.05

Çizelge 4.18'de araştırmaya katılan tüm bireylerin metabolik sendrom bileşen sayılarına göre serum ferritin ve sitokin düzeyleri incelenmiştir. Metabolik sendrom bileşen sayısı ile serum ferritin ve IFN-γ düzeyi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmuştur (Sırasıyla p=0.000 ve p=0.009). Metabolik sendrom bileşen sayısı arttıkça serum ferritin ve IFN-γ düzeyinin arttığı belirlenmiştir. Anlamlı farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu gösteren Post Hoc analizinin Scheffe testinde ise metabolik sendrom bileşenlerinden en az 3

bileşene sahip olan bireylerin hem 1 bileşen hem de 2 bileşen sahip olan bireylere göre serum ferritin düzeylerinin istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir (Sırasıyla  $p=0.016$  ve  $p=0.015$ ). Benzer şekilde Schefe testinde; metabolik sendrom bileşenlerden en az 3 tanesine sahip olan bireylerin, 2 bileşene sahip olanlara göre serum serum IFN- $\gamma$  düzeyinin istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p=0.002$ ).

Çizelge 4.19. Tüm bireylerde metabolik sendrom bileşenlerinin varlığına göre ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi

	N	Ferritin (Ort±SH)	IL-1 $\alpha$ (Ort±SH)	IL-10 (Ort±SH)	IFN- $\gamma$ (Ort±SH)
Hiperglisemi					
Evet	48	60.3±4.7	3.0±0.2	3.7±0.1	2.9±0.0
Hayır	102	43.6±3.4	3.0±0.1	3.8±0.1	3.0±0.0
p		0.006*	0.751	0.417	0.543
Artmış Bel Çevresi					
Evet	132	50.5±3.0	3.0±0.1	3.8±0.1	2.9±0.0
Hayır	18	38.0±8.3	2.7±0.2	3.9±0.1	2.8±0.0
p		0.082	0.662	0.459	0.506
Yüksek Kan Basıncı					
Evet	50	65.7±5.8	3.1±0.2	4.0±0.1	3.0±0.1
Hayır	100	40.6±2.8	2.9±0.1	3.7±0.1	2.9±0.0
p		0.000*	0.356	0.021*	0.015*
Yüksek TG					
Evet	56	56.2±5.1	3.3±0.2	3.9±0.1	3.1±0.1
Hayır	94	44.6±3.3	2.8±0.1	3.7±0.1	2.8±0.0
p		0.060	0.022*	0.045*	0.000*
Düşük HDL-K					
Evet	69	50.1±4.4	3.0±0.2	3.9±0.1	2.9±0.0
Hayır	81	48.0±3.8	3.0±0.1	3.7±0.1	2.9±0.0
p		0.709	0.858	0.276	0.483

\* $p<0.05$

Çizelge 4.19’da bireylerin metabolik sendrom bileşenlerini bulundurma durumlarına göre bireylerin serum ferritin ve sitokin düzeyleri karşılaştırılmıştır. Hiperglisemisi olan bireylerde, normoglisemi olan bireylere göre artmış serum ferritin düzeyinin olduğu gösterilmiştir ( $p=0.006$ ). Abdominal obezitesi olan olmayan bireylere göre serum sitokin ve ferritin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ( $p>0.005$ ). Hipertansif bireylerin serum IL-10, IFN- $\gamma$  ve ferritin düzeylerinin normotansif bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış olduğu gösterilmiştir (Sırasıyla  $p=0.021$ ,  $p=0.015$  ve  $p=0.000$ ). Hipertiglisidemi gelişen bireylerde gelişmeyen bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış serum IL-1 $\alpha$ , IL-10 ve IFN- $\gamma$  düzeyi gözlemlenmiştir (Sırasıyla  $p=0.022$ ,  $p=0.045$  ve  $p=0.000$ ). Bireylerin azalmış HDL-K durumuna göre serum sitokin ve ferritin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Çizelge 4.20. İnsülin direnci durumuna göre bireylerde ölçülen parametre düzeylerinin değerlendirilmesi

İNSÜLİN DİRENCİ			
	Evet (n=61) (Ort±SH)	Hayır (n=89) (Ort±SH)	p
Ferritin	52.416±3.757	46.586±4.063	0.317
IL-1α	2.994±0.183	2.977±0.142	0.941
IL-10	3.793±0.073	3.790±0.074	0.977
IFN-γ	2.974±0.563	2.892±0.032	0.463

Çizelge 4.20’de insülin direnci gelişen ve gelişmeyen bireylerin serum ferritin ve sitokin düzeyleri karşılaştırılmıştır. İnsülin direnci gelişen bireylerde artmış serum IL-10, IL-1α, IFN-γ ve ferritin düzeyleri gözlemlense de gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir (Sırasıyla p=0.977, p=0.941, p=0.463, p=0.317).

Çizelge 4.21. İnsülin direnci durumuna göre bireylerde metabolik sendrom bileşenleri, biyokimyasal parametreler ve antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesi

İNSÜLİN DİRENCİ			
	Evet (n=61) (Ort±SH)	Hayır (n=89) (Ort±SH)	p
Vücut Ağırlığı (kg)	95.5±2.8	81.7±1.5	0.000*
Boy Uzunluğu (cm)	163.8±1.3	165.6±0.9	0.218
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	35.6±0.9	29.7±0.5	0.000*
Bel Çevresi (cm)	117.1±2.2	101.5±1.6	0.000*
Kalça Çevresi (cm)	122.1±1.9	112.1±1.1	0.000*
Üst Orta Kol Çevresi (cm)	38.2±0.6	34.6±0.5	0.000*
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	125.8±2.7	115.5±1.8	0.002*
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	77.8±1.6	75.5±1.2	0.235
Açlık Kan Glukoz (mg/dl)	124.4±6.7	89.3±0.9	0.000*
Serum Trigliserit (mg/dl)	189.4±12.6	118.1±7.7	0.000*
HDL-K (mg/dl)	46.2±1.2	51.2±1.2	0.006*
Total Kolesterol (mg/dl)	194.0±5.8	186.2±4.4	0.282
LDL-K (mg/dl)	112.5±4.9	111.5±3.4	0.867
TSH (mU/l)	2.2±0.2	2.2±0.2	0.952
HOMA-IR	5.5±0.4	2.5±0.1	0.000*
e GFR (mL/min)	119.4±2.6	128.0±1.6	0.017*
Üre (mg/dl)	26.2±0.9	22.9±0.7	0.005*
Kreatinin	0.7±0.0	0.7±0.0	0.453
B <sub>12</sub> (ng/L)	291.2±9.1	305.7±13.4	0.854
İnsülin (mU/l)	21.5±1.5	11.6±0.4	0.000*
ALT (U/L)	24.6±1.5	21.0±1.4	0.011*

\*p<0.05

Çizelge 4.21’de insülin direnci gelişen ve gelişmeyen bireylerin antropometrik özellikleri, biyokimyasal parametreleri ve metabolik sendrom bileşen düzeyleri karşılaştırılmıştır. İnsülin direnci gelişen bireylerde gelişmeyen bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış vücut ağırlığı (p=0.000), BKİ (p=0.000), bel ve kalça çevresi genişliği (Sırasıyla p=0.000 ve p=0.000), üst orta kol çevresi (p=0.000), sistolik kan basıncı (p=0.002), açlık

kan glukoz ( $p=0.000$ ), serum trigliserit düzeyleri ( $p=0.000$ ), HOMA-IR ( $p=0.000$ ), üre ( $p=0.005$ ), insülin ( $p=0.000$ ) ve ALT ( $p=0.011$ ) düzeyleri ve azalmış HDL-K ( $p=0.006$ ) ile e-GFR ( $p=0.017$ ) düzeyi olduğu belirlenmiştir. İnsülin direnci gelişen ve gelişmeyen bireylerin boy uzunluğu, diastolik kan basınçları, total kolesterol, LDL-K, TSH, kreatinin ve B<sub>12</sub> düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ( $p>0.05$ ).

Çizelge 4.22. Hasta grubunun sitokin değerleri arasındaki ilişki

	IL-10		IL-1 $\alpha$		IFN- $\gamma$	
	r	p	r	P	r	p
IL-10			0.110	0.348	0.502	0.000*
IL-1 $\alpha$	0.110	0.348			0.310	0.007*
IFN- $\gamma$	0.502	0.000*	0.310	0.007*		

\* $p<0.05$

Çizelge 4.22’de araştırmaya katılan hasta bireylerin, inflamatuvar sitokin düzeylerinin birbirleri arasındaki ilişki gösterilmiştir. Hasta grubundaki bireylerin IL-10 ve IL-1 $\alpha$  düzeyleri arasında ( $r=0.110$ ,  $p=0.348$ ) pozitif yönde bir ilişki tespit edilmiştir. Bu ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlenmiştir ( $p=0.348$ ). IFN- $\gamma$  ve IL-10 düzeyleri arasında ( $r=0.502$ ,  $p=0.000$ ) pozitif yönde, IFN- $\gamma$  ve IL-1 $\alpha$  düzeyleri arasında ise ( $r=0.310$ ,  $p=0.007$ ) pozitif yönde bir ilişki tespit edilmiştir. Bunlar arasındaki ilişkilerin ise istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlenmiştir (Sırasıyla  $p=0.000$  ve  $p=0.007$ ). Serum IFN- $\gamma$  düzeyinin artmasıyla IL-10 ve IL-1 $\alpha$  düzeylerinin arttığı saptanmıştır.

Çizelge 4.23. Kontrol grubunun sitokin değerleri arasındaki ilişki

	IL-10		IL-1 $\alpha$		IFN- $\gamma$	
	r	p	r	p	r	p
IL-10			0.018	0.878	0.190	0.103
IL-1 $\alpha$	0.018	0.878			-0.063	0.594
IFN- $\gamma$	0.190	0.103	-0.063	0.594		

Çizelge 4.23’de araştırmaya katılan sağlıklı bireylerin, inflamatuvar sitokin düzeylerinin birbirleri arasındaki ilişki gösterilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin IL-10 ve IL-1 $\alpha$  düzeyleri arasında ( $r=0.018$ ,  $p=0.878$ ) pozitif yönde bir ilişki tespit edilirken, IFN- $\gamma$  ve IL-10 düzeyleri arasında ( $r=0.190$ ,  $p=0.103$ ) pozitif yönde bir ilişki tespit edilmiştir. IFN- $\gamma$  ve IL-1 $\alpha$  düzeyleri arasında ( $r=-0.063$ ,  $p=0.594$ ) negatif yönde bir ilişki tespit edilmiştir. Sitokin değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde; istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ( $p>0.05$ ). Bireyler total olarak değerlendirildiğinde; serum IL-10 ile IFN- $\gamma$  arasında ve IL-1 $\alpha$  ile serum IFN- $\gamma$  arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (Sırasıyla  $p=0.000$ ,  $p=0.011$ ).

Çizelge 4.24. Hasta grubunun sitokin değerleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki

	IL-1 $\alpha$		IL-10		IFN- $\gamma$	
	r	p	r	p	r	p
HOMA-IR	0.047	0.689	0.062	0.599	0.005	0.966
e-GFR (mL/min)	0.032	0.787	-0.084	0.475	-0.068	0.561
Açlık Kan Glukoz (mg/dl)	-0.022	0.855	-0.200	0.086	-0.180	0.122
Trigliserit (mg/dl)	0.086	0.462	0.084	0.473	0.245	0.034*
Total Kolesterol (mg/dl)	0.103	0.380	0.063	0.590	0.213	0.067
LDL-K (mg/dl)	0.039	0.738	0.115	0.324	0.159	0.174
HDL-K (mg/dl)	-0.009	0.938	-0.252	0.029*	0.080	0.494
ALT (U/L)	-0.071	0.545	0.032	0.788	-0.179	0.125
Kreatinin (mg/dl)	-0.080	0.494	0.252	0.029*	-0.001	0.997
Üre (mg/dl)	0.023	0.844	0.080	0.496	0.081	0.489
B <sub>12</sub> (ng/L)	-0.130	0.266	0.102	0.384	0.035	0.767
İnsülin (mU/l)	0.063	0.591	0.113	0.334	-0.088	0.451
TSH (mU/l)	0.024	0.840	-0.253	0.028*	-0.067	0.568
Ferritin (ng/mL)	0.104	0.374	0.064	0.586	-0.026	0.823

\*p<0.05

Çizelge 4.24'de araştırmaya katılan hasta bireylerin inflamatuvar sitokin düzeyleri ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Hasta gruptaki bireylerin serum IL-10 düzeyi ile HDL-K ve TSH düzeyleri arasında negatif (sırasıyla p=0.029, p=0.028), kreatinin düzeyleri arasında pozitif yönde (p=0.029) istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Serum IL-10 düzeyi artışı ile kreatinin düzeyinin arttığı, HDL-K ve TSH düzeylerinin azaldığı belirlenmiştir.

Hasta gruptaki bireylerin IL-1 $\alpha$  düzeyleri ve hiçbir biyokimyasal parametre arasında ilişki tespit edilememiştir (p>0.05).

Hasta gruptaki bireylerin IFN- $\gamma$  ve serum trigliserit düzeyleri arasında pozitif yönde bir ilişki tespit edilmiştir (p=0.034). Artan serum IFN- $\gamma$  düzeyi ile trigliserit düzeyinin de arttığı belirlenmiştir.

Çizelge 4.25. Kontrol grubunun sitokin değerleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki

	IL-1 $\alpha$		IL-10		IFN- $\gamma$	
	R	p	r	P	r	p
HOMA-IR	-0.008	0.947	-0.160	0.170	0.035	0.765
e-GFR (mL/min)	-0.114	0.330	0.191	0.101	0.224	0.054
Açlık Kan Glukoz (mg/dl)	0.057	0.630	-0.268	0.020*	-0.201	0.084
Trigliserit (mg/dl)	0.212	0.068	0.039	0.739	0.072	0.542
Total Kolesterol (mg/dl)	0.083	0.477	0.029	0.805	-0.023	0.847
LDL-K (mg/dl)	0.077	0.511	0.012	0.922	-0.075	0.524
HDL-K (mg/dl)	-0.056	0.631	0.031	0.794	0.024	0.840
ALT (U/L)	0.067	0.569	-0.126	0.283	-0.086	0.464
Kreatinin (mg/dl)	0.091	0.439	-0.225	0.052	-0.233	0.045*
Üre (mg/dl)	0.110	0.346	-0.049	0.679	-0.028	0.812
B <sub>12</sub> (ng/L)	0.095	0.417	-0.163	0.162	-0.137	0.241
İnsülin (mU/l)	-0.059	0.617	-0.121	0.301	0.074	0.527
TSH (mU/l)	0.084	0.475	-0.047	0.691	0.089	0.447
Ferritin (ng/mL)	0.254	0.028*	-0.015	0.901	-0.081	0.487

\*p<0.05

Çizelge 4.25’de sağlıklı grupta bulunan bireylerin inflamatuvar sitokin düzeyleri ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Sağlıklı gruptaki bireylerin IL-1 $\alpha$  ve serum ferritin düzeyleri arasında pozitif yönde bir ilişki tespit edilmiştir (p=0.028). IL-1 $\alpha$  düzeyi artışı ile serum ferritin düzeyinin de arttığı belirlenmiştir.

Sağlıklı gruptaki bireylerin serum IL-10 ve açlık kan glukoz düzeyi arasında negatif bir ilişki tespit edilmiştir (p=0.020). IL-10 düzeyi artışı ile açlık kan glukoz düzeyinin azaldığı belirlenmiştir.

Sağlıklı gruptaki bireylerin IFN- $\gamma$  ve kreatinin düzeyi arasında negatif yönde bir ilişki tespit edilmiştir (p=0.045). IFN- $\gamma$  düzeyi artışı ile kreatinin düzeyinin azaldığı belirlenmiştir.

Bireyler total olarak değerlendirildiğinde ise; serum IL-1 $\alpha$  ile trigliserit ve ferritin düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (Sırasıyla p=0.009, p=0.009). Serum IL-10 ile açlık kan glukoz düzeyi arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0.036). Serum IFN- $\gamma$  düzeyi ile ise serum trigliserit ve total kolesterol düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir (Sırasıyla p=0.000, p=0.042).



Çizelge 4.26. Hasta grubunun sitokin değerleri ve Metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişki

	IL-1 $\alpha$		IL-10		IFN- $\gamma$	
	r	p	r	p	r	p
Açlık Kan Glukoz (mg/dl)	-0.022	0.855	-0.200	0.086	-0.180	0.122
Bel Çevresi (cm)	0.068	0.562	0.088	0.451	-0.114	0.330
Sistolik Kan Basıncı (mm/Hg)	-0.021	0.855	0.014	0.902	-0.037	0.750
Diastolik Kan Basıncı (mm/Hg)	0.165	0.157	-0.045	0.699	0.128	0.273
Trigliserit (mg/dl)	0.086	0.462	0.084	0.473	0.245	0.034*
HDL-K (mg/dl)	-0.009	0.938	-0.252	0.029*	0.080	0.494

\*p<0.05

Çizelge 4.26’da hasta bireylerin serum sitokin değerleri ile metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Serum IL-1 $\alpha$  düzeyinin herhangi bir metabolik sendrom bileşeni ile ilişkisi olmadığı tespit edilmiştir (p>0.05).

Serum IL-10 düzeyinin yalnızca HDL-K düzeyi ile negatif yönde istatistiksel açıdan anlamlı şekilde ilişkili olduğu tespit edilmiştir (p=0.29).

Serum IFN- $\gamma$  düzeyinin ise yalnızca trigliserit düzeyi ile pozitif yönde anlamlı şekilde ilişkili olduğu saptanmıştır (p=0.034).

Çizelge 4.27. Kontrol grubunun sitokin değerleri ve metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişki

	IL-1 $\alpha$		IL-10		IFN- $\gamma$	
	r	p	r	p	r	p
Açlık Kan Glukoz (mg/dl)	0.057	0.630	-0.268	0.020*	-0.201	0.084
Bel Çevresi (cm)	-0.029	0.803	-0.172	0.140	-0.179	0.124
Sistolik Kan Basıncı (mm/Hg)	0.020	0.868	0.129	0.269	0.046	0.697
Diastolik Kan Basıncı (mm/Hg)	0.081	0.492	0.283	0.014*	0.057	0.627
Trigliserit (mg/dl)	0.212	0.068	0.039	0.739	0.072	0.542
HDL-K (mg/dl)	-0.056	0.631	0.031	0.794	0.024	0.840

\*p<0.05

Çizelge 4.27’de sağlıklı bireylerin serum sitokin değerleri ile metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Serum IL-1 $\alpha$  ve IFN- $\gamma$  düzeylerinin herhangi bir metabolik sendrom bileşeni ile ilişkisi olmadığı tespit edilmiştir (p>0.05).

Serum IL-10 düzeyinin yalnızca açlık kan glukoz düzeyi ile negatif, diastolik kan basıncı ile pozitif yönde ilişkili olduğu gösterilmiştir (Sırasıyla p=0.020 ve p=0.014).

Bireyler total değerlendirildiğinde; serum IL-1 $\alpha$  ile diastolik kan basıncı ve serum trigliserit düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Sırasıyla p=0.019, p=0.009).

Serum IL-10 ile diastolik kan basıncı arasında ve serum IFN- $\gamma$  düzeyi ile trigliserit düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki gözlemlenmiştir (Sırasıyla  $p=0.046$ ,  $p=0.000$ ).

Çizelge 4.28. Hasta bireylerde HOMA-IR düzeyleri ve metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişki

	HOMA-IR	
	r	p
Açlık Kan Glukoz (mg/dl)	0.209	0.073
Bel Çevresi (cm)	0.228	0.049*
Sistolik Kan Basıncı (mm/Hg)	-0.223	0.055
Diastolik Kan Basıncı (mm/Hg)	-0.290	0.012*
Serum Trigliserit (mg/dl)	0.152	0.192
HDL-K (mg/dl)	-0.139	0.236

\* $p<0.05$

Çizelge 4.28’de hasta bireylerin HOMA-IR düzeyleri ile metabolik sendrom bileşenleri ilişkilendirilmiştir. HOMA-IR düzeyinin ile bel çevresi kalınlığı ile pozitif yönde, diastolik kan basıncı ile ise negatif yönde istatistiksel açıdan anlamlı ilişkisinin olduğu tespit edilmiştir (Sırasıyla  $p=0.049$  ve  $p=0.012$ ).

Çizelge 4.29. Sağlıklı bireylerde HOMA-IR düzeyleri ve metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişki

	HOMA-IR	
	r	p
Açlık Kan Glukoz (mg/dl)	0.380	0.001*
Bel Çevresi (cm)	0.393	0.000*
Sistolik Kan Basıncı (mm/Hg)	0.098	0.400
Diastolik Kan Basıncı (mm/Hg)	0.094	0.422
Serum Trigliserit (mg/dl)	0.262	0.023*
HDL-K (mg/dl)	-0.087	0.461

\* $p<0.05$

Çizelge 4.29’da hasta bireylerin HOMA-IR düzeyleri ile metabolik sendrom bileşenleri ilişkilendirilmiştir. HOMA-IR düzeyinin ile açlık kan glukoz, bel çevresi kalınlığı ve serum trigliserit düzeyi ile pozitif yönde anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (Sırasıyla  $p=0.001$ ,  $p=0.000$  ve  $p=0.023$ ). Tüm bireylerin HOMA-IR düzeyleri ile metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişki incelendiğinde ise HOMA-IR düzeyinin açlık kan glukoz ( $p=0.000$ ), bel çevresi kalınlığı ( $p=0.000$ ), sistolik kan basıncı ( $p=0.007$ ), trigliserit ( $p=0.000$ ) düzeyi ile pozitif, HDL-K ( $p=0.000$ ) ile negatif ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 4.30. Hasta bireylerde metabolik sendrom bileşenleri ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki

	Serum Ferritin	
	r	p
Açlık Kan Glukoz (mg/dl)	0.070	0.553
Bel Çevresi Kalınlığı (cm)	-0.029	0.803
Sistolik Kan Basıncı (mm/Hg)	0.060	0.607
Diastolik Kan Basıncı (mm/Hg)	0.076	0.516
Serum Trigliserit (mg/dl)	-0.034	0.770
HDL-K (mg/dl)	-0.112	0.339

Çizelge 4.30'da hasta bireylerde serum ferritin düzeyinin metabolik sendrom bileşenleri ile olan ilişkisi incelendiğinde serum ferritin düzeyinin herhangi bir metabolik sendrom bileşeni ile anlamlı şekilde ilişkisinin olduğu gösterilememiştir ( $p>0.05$ ).

Çizelge 4.31. Sağlıklı bireylerde metabolik sendrom bileşenleri ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki

	Serum Ferritin	
	r	p
Açlık Kan Glukoz (mg/dl)	0.223	0.055
Bel Çevresi Kalınlığı (cm)	0.176	0.130
Sistolik Kan Basıncı (mm/Hg)	0.320	0.005*
Diastolik Kan Basıncı (mm/Hg)	0.179	0.124
Serum Trigliserit (mg/dl)	0.085	0.470
HDL-K (mg/dl)	0.125	0.284

\* $p<0.05$

Çizelge 4.31'de sağlıklı bireylerde serum ferritin düzeyinin metabolik sendrom bileşenleri ile olan ilişkisi incelendiğinde serum ferritin düzeyinin yalnızca sistolik kan basıncı ile pozitif yönde ilişkili olduğu gösterilmiştir ( $p=0.005$ ). Araştırmaya dahil edilen tüm bireylerin serum ferritin düzeyleri ile metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişki incelendiğinde; serum ferritin düzeyinin açlık kan glukoz ( $p=0.000$ ), bel çevresi kalınlığı ( $p=0.011$ ), sistolik kan basıncı ( $p=0.001$ ), diastolik kan basıncı ( $p=0.009$ ), trigliserit ( $p=0.010$ ) düzeyi ile pozitif yönde istatistiksel açıdan anlamlı şekilde ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 4.32. Hasta bireylerde biyokimyasal parametreler ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki

	Serum Ferritin	
	r	p
HOMA-IR	-0.140	0.232
e-GFR (mL/min)	0.004	0.973
ALT (U/L)	0.294	0.011*
Kreatinin (mg/dl)	0.115	0.327
Üre (mg/dl)	-0.055	0.639
B <sub>12</sub> (ng/L)	-0.090	0.443
LDL-K (mg/dl)	0.054	0.648
İnsülin (mU/l)	-0.114	0.330
TSH (mU/l)	-0.054	0.648

\*p<0.05

Çizelge 4.32’de hasta bireylerin biyokimyasal parametreleri ile serum ferritin düzeyleri ilişkilendirildiğinde; serum ferritin düzeyinin yalnızca ALT düzeyi ile pozitif yönde ilişkili olduğu gösterilmiştir (p=0.011).

Çizelge 4.33. Sağlıklı bireylerde biyokimyasal parametreler ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki

	Serum Ferritin	
	r	p
HOMA-IR	0.151	0.197
e-GFR (mL/min)	-0.315	0.006*
ALT (U/L)	0.180	0.122
Kreatinin (mg/dl)	0.329	0.004*
Üre (mg/dl)	0.286	0.013*
B <sub>12</sub> (ng/L)	-0.131	0.262
LDL-K (mg/dl)	0.252	0.029*
İnsülin (mU/l)	0.086	0.463
TSH (mU/l)	0.048	0.682

\*p<0.05

Çizelge 4.33’de sağlıklı bireylerin biyokimyasal parametreleri ile serum ferritin düzeyleri ilişkilendirildiğinde; serum ferritin düzeyinin kreatinin ve LDL-K düzeyi ile pozitif yönde, e-GFR düzeyi ile negatif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır (Sırasıyla p=0.004, p=0.029 ve p=0.006). Bireyler gruplara ayrılmaksızın serum ferritin düzeyleri ile biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde; serum ferritin düzeyinin; HOMA-IR (p=0.012), ALT (p=0.000), kreatinin (p=0.007), LDL-K (p=0.042) düzeyleri pozitif yönde e-GFR (p=0.001) ile negatif yönde istatistiksel açıdan anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Çizelge 4.34. Hasta bireylerde antropometrik ölçümler ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki

	Serum Ferritin	
	r	p
BKİ (kg/cm <sup>2</sup> )	-0.053	0.653
Üst Orta Kol Çevresi (cm)	0.067	0.570
Kalça çevresi (cm)	-0.092	0.431

Çizelge 4.34’de hasta bireylerin serum ferritin düzeyleri ile antropometrik ölçümleri ilişkilendirildiğinde; serum ferritin düzeyinin antropometrik ölçümler ile anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ( $p>0.05$ ).

Çizelge 4.35. Sağlıklı bireylerde antropometrik ölçümler ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki

	Serum Ferritin	
	r	p
BKİ (kg/cm <sup>2</sup> )	0.099	0.399
Üst Orta Kol Çevresi (cm)	0.166	0.154
Kalça çevresi (cm)	0.245	0.034*

\* $p<0.05$

Çizelge 4.35’de hasta bireylerin serum ferritin düzeyleri ile antropometrik ölçümleri ilişkilendirildiğinde; serum ferritin düzeyinin yalnızca kalça çevresi genişliği ile pozitif yönde anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir ( $p=0.034$ ). Tüm bireylerin serum ferritin düzeyleri ile antropometrik ölçümleri ilişkilendirildiğinde; serum ferritin düzeyinin üst orta kol çevresi ( $p=0.005$ ) ve kalça çevresi ( $p=0.015$ ) ile pozitif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır.

Çizelge 4.36. Hasta bireylerde serum sitokin değerleri ve serum ferritin arasındaki ilişki

	Serum Ferritin	
	r	p
IL-1 $\alpha$	0.104	0.374
IL-10	0.064	0.586
IFN- $\gamma$	-0.026	0.823

Çizelge 4.36’da hasta bireylerin serum ferritin düzeyleri ile sitokin değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde, değişkenler arasında anlamlı şekilde bir ilişki tespit edilememiştir ( $p>0.05$ ).

Çizelge 4.37. Sağlıklı bireylerde serum sitokin değerleri ve serum ferritin arasındaki ilişki

	Serum Ferritin	
	r	p
IL-1 $\alpha$	0.254	0.028*
IL-10	-0.015	0.901
IFN- $\gamma$	-0.081	0.487

\* $p<0.05$

Çizelge 4.37’de sağlıklı bireylerin serum ferritin düzeyleri ile sitokin değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde serum ferritin düzeyinin yalnızca serum IL-1 $\alpha$  düzeyi ile pozitif yönde istatistiksel açıdan anlamlı şekilde ilişkili olduğu belirlenmiştir ( $p=0.028$ ). Tüm bireylerin serum ferritin ve sitokin değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde; serum ferritin ile IL-1 $\alpha$  düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p=0.009$ ).

Çizelge 4.38. Hasta bireylerde diyetle alınan total, hem ile non-hem demir miktarı ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki

	Serum Ferritin	
	r	p
Total Demir (mg)	-0.086	0.464
Hem demir (mg)	-0.028	0.812
Non-hem demir (mg)	-0.065	0.579

Çizelge 4.38’de hasta bireylerde diyet ile alınan demir miktarının serum ferritin düzeyi ile ilişkisi incelendiğinde serum ferritin düzeyinin, hem, non-hem ve total demir miktarı ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir ( $p>0.05$ ).

Çizelge 4.39. Sağlıklı bireylerde diyetle alınan total, hem ile non-hem demir miktarı ve serum ferritin düzeyi arasındaki ilişki

	Serum Ferritin	
	r	p
Total Demir (mg)	0.101	0.389
Hem demir (mg)	0.091	0.437
Non-hem demir (mg)	0.096	0.412

Çizelge 4.39’da sağlıklı bireylerde diyet ile alınan demir miktarının serum ferritin düzeyi ile ilişkisi incelendiğinde serum ferritin düzeyinin, hem, non-hem ve total demir miktarı ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir ( $p>0.05$ ).

## 5. TARTIŞMA

İlk kez 1920 yılında Kylin tarafından tanımlanan metabolik sendrom kavramı; abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon gibi risk faktörlerinin bir araya gelmesiyle oluşmakta ve artmış T2DM, kardiyovasküler hastalık gelişme riski ile sonuçlanmaktadır. Bu hastalıkların dünya çapında önemli ölüm sebepleri olması ve metabolik sendromun, bireylerde T2DM gelişme riskini 5 kat, kardiyovasküler hastalık gelişme riskini ise 3 kat artırmasından dolayı, metabolik sendrom günümüzde önemli halk sağlığı sorunlarından bir tanesi olmuştur. Sıklığı dünya üzerinde %10'dan %40'a varan metabolik sendrom gelişimi için en önemli risk faktörleri arasında yağ ve karbonhidrattan zengin bir beslenme şekli ve fiziksel inaktivite sayılabilmektedir [173].

Türkiye'de genel popülasyondan 4309 bireyin dahil edildiği çalışmada metabolik sendrom sıklığının kadın ve erkek bireylerde sırasıyla %41.8 ve %30.3 olduğu tespit edilmiştir [174]. Bunun yanı sıra 2004 yılında yürütülen METSAR çalışmasında ise 20 yaşından büyük bireyler arasında metabolik sendrom sıklığı %35 olarak tespit edilmiştir [16].

Adipoz doku, önceden uzun vadeli bir enerji depolama organı olarak düşünülürken, günümüzde sistemik metabolizmanın entegrasyonunda önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Adipoz dokudan salgılanan faktörlere adipokinler denilmektedir. Obezitede adipoz dokunun adipokinleri salgılaması; bağışıklık, vasküler ve yapısal hücrelerin lokalizasyonu, fenotip ve sayısındaki değişiklikler gibi hücresel kompozisyonundaki farklılıklar ile modifiye olabilmektedir. Adipokinlerin ekspresyonu aynı zamanda adipoz dokunun bulunduğu yere göre de değişebilmektedir. Adiposit depolar kalp ve böbrekler dahil olmak üzere birden fazla organla birlikte vücudun her yerinde bulunmaktadır. Ayrıca; kemik iliği, akciğerler ve büyük kan damarlarının dış çeperlerinde bulunmaktadır. Hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar etkilere sahip olan adipokinler, beslenme durumuna bağlı olarak değişebilmektedir. Aşırı kalori alımı veya fiziksel inaktivite gibi durumların sonucunda adipoz dokunun genişlemesiyle ortaya çıkan adiposit disfonksiyon nedeniyle adipokin üretiminde meydana gelen disregülasyon, inflamatuvar yanıt üzerinde sistemik veya lokal etkiler yaratabilmektedir [175].

İnsan vücudunun yaklaşık olarak %30'unu oluşturan demir; ferritin veya hemosiderin olarak depolanmaktadır ve serum ferritin sağlıklı bireylerde demir depo düzeylerini yansıtmaktadır.

Geçmişte yapılan çalışmaların sonuçlarına göre sağlıklı bireylerde artmış serum ferritin düzeyinin artmış kan basıncı, T2DM, dislipidemi, insülin direnci ve metabolik sendrom gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir [59,162,176].

Metabolik sendrom tanısı için son yıllarda pek çok farklı tanı kriteri kullanılmaya başlanmıştır. 2001 yılında NCEP ATP III tarafından geliştirilen tanım; artmış açlık kan glukoz ve trigliserit düzeyleri, bel çevresi, kan basıncı ve azalmış HDL-K düzeyini içermektedir. Erkeklerde bel çevresi kalınlığı  $>102$  cm, kadınlarda ise  $>88$ cm, açlık kan glukoz düzeyinin  $\geq 110$  mg/dl olması veya kan glukoz düzeyini düşüren ilaç kullanımı, trigliserit düzeyinin  $\geq 150$  mg/dl olması veya kan trigliserit düzeyini düşüren ilaç kullanımı, serum HDL-K düzeyinin erkeklerde  $<40$  mg/dl, kadınlarda  $<50$  mg/dl olması veya serum HDL-K düzeyini artıran ilaç kullanımı, kan basıncının  $\geq 130/85$  mmHg olması gibi bileşenlerden en az 3'ünün bireylerde bulunması halinde bireyler metabolik sendrom tanısı almıştır [166].

Araştırmada; NCEP ATP III kriterleri esas alınarak 150 hafif kilolu ve obez birey; sağlıklı ve metabolik sendrom olma durumlarına göre 2 gruba ayrılarak bireylerin serum ferritin, inflamatuvar belirteç düzeyleri ve diyet ile tüketilen hem, non hem ve total demir miktarının metabolik sendrom durumuna olan etkilerini incelemek amaçlanmıştır. Hasta-kontrol grubu oluşturularak yürütülen bu araştırmada bireylerin demografik verileri, beslenme örüntüleri, fiziksel aktivite durumları, serum ferritin, inflamatuvar belirteç düzeyleri ve metabolik sendrom bileşenleri değerlendirilmiştir.

Cinsiyetin metabolik sendrom gelişimi açısından önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir [177]. Fizyolojik olarak kadınlarda gluteal yağ birikimi ile periferik adipozite, erkeklerde ise santral veya android obezite gelişme durumu daha yaygın şekilde görülmektedir. Kadınların vücudunda intra-abdominal bölgelerinde yağ birikiminin erkeklere göre daha az olması, kadınlarda azalmış metabolik sendrom sıklığının sebebini açıklayabilmektedir. Serbest yağ asitleri ve sitokinlerin esas kaynağı olan abdominal yağ doku; erkek bireylerde daha yaygın olmakla birlikte; insülin direnci, dislipidemi, artmış kan basıncı gibi durumların oluşmasına yol açmaktadır. Dolayısıyla bu gibi metabolik rahatsızlıkların kadınlarda görülebilmesi için; kadınlarda adipozitenin daha fazla olması gerekmektedir. Bunun yanı sıra bazı genetik polimorfizmler cinsiyete özgü davranabilmektedir. Peroksizom proliferator active-reseptör gama (PPARG) geninde meydana gelen bir mutasyonun yalnızca kilolu kadın bireylerde



görülmesi buna bir örnektir [178]. Çalışmalarda metabolik sendrom sıklığının cinsiyetlere göre farklılık gösterdiği gözlemlenmiştir. Bazı çalışmalarda metabolik sendrom sıklığının erkeklerde, bazılarında ise kadınlarda daha yüksek olduğu belirlenmiştir. 2010 yılında Ogbera'nın çalışmasında kadınlarda metabolik sendrom sıklığının erkek bireylere göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Sırasıyla %86 ve %83) [179]. 2018 yılında yayımlanan bir çalışmada metabolik sendrom sıklığının kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Kadınların erkeklere göre daha düşük fiziksel aktivite düzeylerine sahip olması, artmış metabolik sendrom sıklığına sebep olduğu düşünülmektedir [178]. Benzer sonuçların elde edildiği çalışmalar mevcuttur [16,180–182]. Bunun yanı sıra sıklığın erkeklerde kadınlara göre istatistiksel açıdan daha yüksek olduğunu gösteren çelişkili sonuçlar da elde edilmiştir [17,63,66,179,183–185]. Atik ve arkadaşları tarafından 2014 yılında yürütülen çalışmada ise metabolik sendrom sıklığı ile bireylerin cinsiyetleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir [186]. Bu araştırmaya 36 erkek (%24) ve 114 kadın (%76) birey dahil edilmiş olup; hasta grubunda bulunan bireylerin %30.7'sini (n:23) erkekler, %69.3'ünü (n:52) kadınlar oluşturmaktadır. Bireyler cinsiyetlerine göre gruplandırıldığında; gruplar arasında metabolik sendrom olma durumları açısından anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Bu araştırmanın sonucunda elde edilen veriler ile literatür verileri arasındaki farkın; örneklem grubu, örneklem büyüklüğü, etnik farklılık gibi faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Farklı metabolik sendrom tanı kriterleri kullanılarak yürütülen çalışmalarda; metabolik sendrom sıklığının yaş ile birlikte arttığı saptanmıştır. Bu sonuçlar, ilerlemiş yaşın metabolik sendrom gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir [12,60,63,181,185]. Bu araştırmaya katılan bireyler yaş dağılımlarına göre 3 gruba ayrılmıştır. 18-24 yaş aralığında (1. Grup) 50 birey, 25-39 yaş aralığında (2. grup) 50 birey ve 40-65 yaş aralığında (3. Grup) ise 50 birey bulunmaktadır. Bireylerin yaş aralığı arttıkça metabolik sendrom sıklığının da arttığı gözlemlenmiştir. 1. grupta 11 birey metabolik sendrom tanısı alırken, 2. ve 3. gruplarda sırasıyla 25 ve 39 birey metabolik sendrom tanısı almıştır. Dolayısıyla bu araştırmada da önceki verilerde olduğu gibi metabolik sendrom sıklığının yaş ile birlikte arttığı saptanmıştır.

Artan yaşın yanı sıra BKİ'nin de yüksek olması, metabolik sendrom gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Çalışmalarda; fazla kilolu ve obez olma durumunun normal kilolu bireylere göre metabolik sendrom gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu

saptanmıştır. Ervin ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu çalışmada fazla kilolu kadınların normal kilolu olanlara göre 5 kat, obez kadınların ise normal kilolu kadınlara göre 17 kat daha fazla metabolik sendrom gelişme riski olduğu belirlenmiştir [60]. 2004 yılında yürütülen çalışmada da her iki cinsiyette metabolik sendrom sıklığının BKİ ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir [17]. 74.531 bireyin dahil edildiği kesitsel bir çalışmada da metabolik sendrom sıklığının BKİ artışı ile doğru orantılı olduğu tespit edilmiştir [185]. Yılmaz'ın yapmış olduğu çalışmada erkek bireylerin %29.4'ünün hafif kilolu ve %70.6'sının 1. derece obez oldukları, kadın bireylerin ise %30.4'ünün hafif kilolu, %59.8'inin 1. derece obez olduğu saptanmıştır [187]. Bu çalışmada bireyler metabolik sendrom olma durumlarına göre 2 gruba ayrıldığında; sağlıklı bireylerin BKİ ortalaması 29.8 iken, hasta bireylerde bu değer 34.5 olarak bulunmuştur. Beklendiği gibi bu çalışmada da hasta bireylerin BKİ değerleri sağlıklı bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmaya katılan hasta grubunda bulunan bireylerin büyük çoğunluğunun (%33.3) 1. derece obez, %28'inin hafif kilolu, %24'ünün 2. derece obez ve %14.7'sinin 2. derece obez olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada bireyler BKİ değerlerine göre gruplandırıldıklarında gruplarda bulunan birey sayılarının dağılımı oldukça farklı bulunmuştur. Dolayısıyla daha çok sayıda bireyin dahil edildiği çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

NCEP ATP III tanımlamasına göre bireylerde en az 3 bileşenin bulunması metabolik sendrom tanısı koymak için gereklidir. Sawant ve arkadaşlarının Hindistan'da yürüttükleri bir çalışmada katılımcıların %95'inde metabolik sendrom bileşenlerinden en az bir tanesinin bulunduğu saptanmıştır [66]. Wrede ve arkadaşlarının 2006 yılında 1070 yetişkin birey ile yapmış oldukları çalışmada; katılımcıların %72'sinde metabolik sendrom bileşenlerinden en az 1, %36'sında ise en az 2 bileşen olduğu belirlenmiştir. Mendler ve arkadaşları da çalışmaya katılan bireylerin %94'ünde en az 1 tane metabolik sendrom bileşeni olduğunu tespit etmiştir [188]. Bir başka çalışmada ise erkeklerin %72.1'inde, kadınların ise %66.3'ünde en az 1 metabolik sendrom bileşeni mevcut olduğu gözlemlenmiştir. Erkek bireylerin %34'ünde ve kadın bireylerin %25'inde en az 3 bileşen olduğu saptanmıştır [184]. Bu çalışmada ise bireylerin %92.7'sinde (n:139) en az 1 bileşen ve %7.3'ünde (n:11) hiçbir bileşen bulunmadığı gösterilmiştir. Ayrıca bireylerin %50'sinde (n:75) ise 3 ve daha fazla metabolik sendrom bileşeni bulunmaktadır.

NCEP ATP III tanı kriterlerine göre abdominal obezite; bel çevresi genişliğinin kadınlarda  $\geq 88$  cm, erkeklerde ise  $\geq 102$  cm olması ile ifade edilmekte olup [87]; bel çevresi genişliği,

metabolik sendrom ile ilişkili en önemli parametrelerden birisidir [7]. Metabolik sendrom bileşenlerinden birisi olan hipertansiyon ise metabolik sendrom tanısı konan bireylerin yaklaşık olarak %85'inde görülmektedir. Hiperglisemi ve hiperinsülineminin RAS'ı aktive etmesiyle, insülin direnci olan bireylerde hipertansiyon gelişimine zemin hazırladığı bildirilmiştir. İnsülin direnci ve hiperinsülineminin aynı zamanda sempatik sinir sistemini aktive ederek böbreklerde artmış sodyum reabsorpsiyonu, kardiyak outputun artışı ve arterlerin vazokonstriksiyon yanıtında artışa yol açarak hipertansiyon gelişimine zemin hazırladığı gösterilmiştir [95]. ABD'de 20 yaşından büyük yetişkin bireyler üzerinde yürütülen çalışmada hipertansiyonun erkeklerde metabolik sendromun en yaygın bileşeni olduğu (%41) kadınlarda da en sık karşılaşılan 3. bileşen olduğu gösterilmiştir [59]. Ülkemizde yürütülen bir çalışmada erkeklerde yüksek kan basıncı ve kadınlarda abdominal obezite en yaygın olarak saptanan metabolik sendrom bileşenleri olduğu belirlenmiştir [12]. 2012 yılında Beigh ve arkadaşları tarafından 30 yaşından büyük 500 katılımcının dahil edildiği çalışmada bireylerin %38'inde hipertansiyon, %36'sında azalmış HDL-K düzeyi, %33'ünde artmış serum trigliserit, %29'unda artmış bel çevresi kalınlığı ve %29'unda ise hiperglisemi gözlemlenmiştir [189]. Kore'de son 10 yıl içerisinde metabolik sendrom prevalansı artmakta olup; bu artış Koreli yetişkin bireylerde artmış dislipidemi ve abdominal obezite insidansına bağlanmıştır. 2016 yılında Lee ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada kadınlarda abdominal obezite, azalmış HDL-K düzeyi, erkeklerde ise artmış trigliserit, kan basıncı, kan glukoz düzeyi sıklığı gözlemlenmiş olup bu farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur [177]. 2010 yılında Ogbera tarafından yapılan çalışmada ise artmış bel çevresi genişliğinin (%80) ve azalmış HDL-K düzeyinin (%69) bireyler arasında en yaygın görülen metabolik sendrom bileşenleri olduğu belirlenmiştir [179]. Vieira ve arkadaşlarının 2018 yılında yapmış oldukları çalışmada da bireylerin büyük çoğunluğunda (%66.02) artmış bel çevresi kalınlığı tespit edilmiştir [190]. 2017 yılında yürütülen çalışmada erkek bireylerde en yaygın gözlemlenen metabolik sendrom bileşeninin artmış kan basıncı, kadın bireylerde ise abdominal obezite olduğu gösterilmiştir [185]. Esposito ve arkadaşlarının çalışmasında obez metabolik sendrom tanılı kadınlarda artmış bel çevresi genişliğinin, obez olmayan metabolik sendrom tanılı kadınlarda ise hipertansiyonun en sık görülen metabolik anormallikler olduğu belirlenmiştir [150]. Çalışmalarda bu şekilde farklılıkların görülmesinin sebebi; çalışmalara dahil edilen bireylerin yaş ortalamalarının birbirinden farklı olması; ayrıca katılımcıların genetik yatkınlıkları, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyleri ve sosyoekonomik durumları gibi bireysel farklılıklarından dolayı da cinsiyetler arasında metabolik sendrom bileşenlerinin farklılık göstermesini

açıklamaktadır [177]. Bu araştırmada da cinsiyet ayrımı yapılmaksızın metabolik sendrom bileşenleri arasında en sık artmış bel çevresi genişliği olduğu belirlenmiştir. Bireylerin %88'inde (n:132) artmış bel çevresi, %46'sında (n:69) ise azalmış HDL-K düzeyi olduğu saptanmıştır. Sıklığı en az olan metabolik sendrom bileşeninin ise (%32) artmış kan glukoz değeri olduğu belirlenmiştir. Metabolik sendrom gelişimi açısından santral obezitenin temel faktör ve diğer bileşenlerden daha önce ortaya çıkmasından dolayı santral obezitenin bu araştırmaya katılan bireylerde en yaygın metabolik sendrom bileşeni olması beklenen bir sonuçtur.

Sigara tüketiminin doza bağlı olarak; vücut yağ dağılımında farklılaşmaya sebep olması ve insülin direncine yol açmasından dolayı metabolik sendrom gelişimi için bir risk faktörü olduğu öne sürülmüştür. Chen ve arkadaşlarının 2008 yılında yürütmüş olduğu bir çalışmada günde en az 1 paket sigara (20 adet) tüketen bireylerde artmış metabolik sendrom sıklığı tespit edilmiştir [191]. Gören'in çalışmasında ise bireyler metabolik sendrom olma durumlarına göre 2 gruba ayrıldığında gruplar arasında sigara içme durumu açısından anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir [192]. Bu araştırmada ise; bireylerin %14'ünün (n:21) sigara kullandığı saptanmış olup; sağlıklı ve hasta bireylerin sigara kullanma durumları karşılaştırıldığında Gören'in çalışması ile uyumlu olarak; gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanamamıştır.

Sigara kullanımı aterosklerozis, koroner arter hastalığı ve periferik vasküler hastalıkların gelişimi için oldukça önemli ve bağımsız bir risk faktörüdür. Çalışmalarda; sigaranın, tahriş edici, karsinojen madde olan karbon monoksit ve lipid, protein ve DNA hasarına yol açabilecek diğer maddeleri içerdiği belirlenmiştir [193]. Sigara dumanı; serbest radikal üretimini ve dolayısıyla oksidatif stresi artıran çok sayıda prooksidant ve oksidan maddeleri içermektedir. Geçmişte yapılan çalışmalar sigara tüketiminin ferritinden demir salınımını indüklediği ve dolayısıyla prooksidan mekanizmanın ortaya çıktığını gösterilmiştir. Lee ve arkadaşları tarafından 2016 yılında yürütülen bir çalışmada sigara kullanmanın serum ferritin düzeyini artırdığı belirlenmiştir [194]. Shivasekar ve arkadaşlarının da 2018 yılında yapmış oldukları çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir [193]. Chang ve arkadaşlarının çalışmasında ise çalışmaya katılan bireylerin serum ferritin düzeyleri 3 gruba ayrıldığında; gruplar arasında sigara kullanan bireylerin sayısı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir [21]. Ju ve ark.'larının yürüttüğü çalışmada da sigara kullanımının serum ferritin düzeyi ile ilişkili olmadığı saptanmıştır, sigara kullanan bireylerin çalışmaya

katılan bireylerin %5'in altında olmasından dolayı, sonuçların bu şekilde çıkmış olabileceği düşünülmektedir [195]. Bu araştırmada ise sağlıklı bireylerden halen sigara kullanan ve hiç kullanmamış olan bireylerin serum ferritin düzeylerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Halen sigara kullanmakta olan sağlıklı bireylerde, hiç kullanmamış bireylere göre artmış serum ferritin düzeyi gözlemlenmiştir. Hasta grubunda bulunan bireylerin sigara kullanma durumları incelendiğinde ise; diğer çalışmalarda olduğu gibi serum ferritin düzeyinin halen sigara kullanan bireylerde en yüksek, hiç kullanmamış olan bireylerde ise en düşük olduğu belirlenmiş olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir.

Alkol tüketimi, dünya üzerinde en yaygın görülen alışkanlıklardan birisidir. 2014 yılında yapılan bir meta-analiz çalışması sonuçlarına göre aşırı miktarda alkol tüketiminin artmış metabolik sendrom gelişme riski, hafif derecede alkol tüketiminin ise azalmış metabolik sendrom insidansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [21]. Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması sonuçlarına göre hafif ve orta düzey alkol tüketiminin azalmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilmiş olmakla birlikte; günde en az 30 gr alkol tüketiminin erkeklerde artmış kan basıncı ve trigliserit, kadınlarda ise artmış kan glukoz ve trigliserit düzeyi ile ilişkilendirilmiştir [196]. Bu araştırmada ise bireylerden yalnızca %4.7'si (n:7) halen alkol kullanmakta olduğu tespit edilmiş ve hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Hem sağlıklı grupta hem de hasta grubunda alkol kullanan birey sayısının az olmasından dolayı, gruplar arasında anlamlı bir ilişki saptanamadığı düşünülmektedir. Elde edilen sonuçlar gerek hasta gerekse sağlıklı grupta yer alan alkol kullanan birey sayısının azlığından kaynaklanabilmektedir.

Alkol vücut demir depolarını arttırarak bağırsağın demir emilimini arttırmaktadır. 2016 yılında Mane ve arkadaşları tarafından vaka-kontrol çalışması olarak planlanan çalışmada; alkol tüketiminin miktara bağlı olarak serum ferritin düzeyinde artışa sebep olduğu gösterilmiştir [197]. Alkol tüketiminin serum ferritin düzeyinde artışa yol açtığını gösteren çalışmalar mevcuttur [134,188,198,199]. ABD'de 620 sağlıklı kadın ile yürütülen çalışmada; günde >30 gr alkol tüketen kadınların serum ferritin düzeylerinde artış olduğu gözlemlenmiştir. Fazla miktarda alkol kullanımının gastrik asit sekresyonunu ve demir çözünmesini artırarak demir emiliminde artışa yol açtığı gösterilmiştir [200]. Bu sonuçlar ile çelişkili olarak Chang ve arkadaşları ise 2654 birey ile yürüttükleri çalışmada alkol kullanımı ile serum ferritin düzey grupları ilişkilendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel açıdan

anlamli bir farklılık tespit edilememiştir [21]. Wrede ve ark.'larının çalışmasında aşırı miktarda alkol tüketen bireyler çalışmadan çıkarıldığında; orta derecede alkol tüketen kadın bireyler ile hiç tüketmeyen kadın bireylerin serum ferritin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir; fakat erkeklerde artmış serum ferritin düzeyi gözlemlenmiştir [188]. Bu araştırmada ise bireyler metabolik sendrom olma durumlarına göre hasta ve kontrol grupları olarak 2 gruba ayrıldığında; her iki grupta da alkol tüketiminin serum ferritin düzeyi ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Hem hasta grupta hem de kontrol grubunda halen alkol kullanan bireylerin serum ferritin düzeylerinin hiç kullanmamış bireylere göre yüksek olduğu saptanmış; fakat gruplar arasında anlamlı farklılık gösterilememiştir.

Bireylerin öğrenim durumları, metabolik sendrom gelişimini dolaylı olarak etkileyen önemli bir risk faktörüdür. Bireylerin öğrenim durumu ile metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçlayan çalışmalar mevcuttur. Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre; alınan eğitim düzeyinin metabolik sendrom gelişme riski ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir [196]. Bu araştırmada ise bireylerin öğrenim durumları incelendiğinde hasta ve sağlıklı bireylerin öğrenim düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Bireylerin metabolik sendrom durumu ile öğrenim düzeyleri arasında diğer çalışmalar ile uyumlu şekilde ters bir ilişki gözlemlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda; metabolik sendrom olan bireylerde sağlıklı bireylere göre artmış trigliserit, açlık kan glukoz düzeyi, insülin, HOMA-IR ve azalmış HDL-K düzeyi saptanmıştır [192,201]. Bu araştırmada ise hasta bireylerde vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, üst orta kol çevresi, sistolik ve diastolik kan basıncı, HOMA-IR, total kolesterol, ALT, üre, insülin, serum ferritin, açlık kan glukoz ve trigliserit düzeylerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı şekilde artmış olduğu görülmüştür. HDL-K ve e-GFR düzeyinin ise hasta bireylerde sağlıklı bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde azalmış olduğu saptanmıştır.

Bulaşıcı olmayan kronik hastalıklardan özellikle kardiyovasküler hastalıklar, T2DM, kanser ve kronik respiratuar hastalıklar dünya üzerinde tüm sebeplerden kaynaklanan ölümlerin %60'ını oluşturmaktadır. Bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların dünya üzerindeki sıklığı özellikle gelişmekte olan ülkelerde her geçen gün daha da artmakta olup, yapılan çalışmalarda fiziksel inaktivitenin bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar ve metabolik sendrom gelişimi için büyük bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. 2013 yılında Etiyopyalı bireyler

ve 2011 yılında Kamerunlu bireyler üzerinde yapılan çalışmalarda düzenli yapılan fiziksel aktivitenin daha düşük metabolik sendrom sıklığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır [138]. ABD’nde yürütülen bir çalışmada da artmış fiziksel aktivite düzeyinin azalmış metabolik sendrom sıklığı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir [17]. 2014 yılında Atik ve arkadaşlarının ülkemizde yapmış olduğu çalışmada metabolik sendrom tanısı alan ve sağlıklı bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir [186]. Bu çalışmada ise; hasta ve kontrol grubunda bireylerin çoğunlukla hafif aktif oldukları (sırasıyla %44 ve %40) saptanmış olup, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Ayrıca hasta bireylerin sağlıklı bireylere göre daha fazla toplam enerji harcaması ve daha yüksek bazal metabolizma hızına sahip olduğu, sağlıklı bireylerin ise hasta bireylere göre daha yüksek fiziksel aktivite düzeylerine sahip oldukları saptanmıştır. Hasta bireylerde fiziksel aktivite düzeyinin düşük olması bireyleri artmış kardiyovasküler hastalık gelişimi riski ile karşı karşıya getirmektedir. Cinsiyetin erkek olması, bireylerde BMH düzeyini artıran önemli bir husus olmasından dolayı, bu çalışmada erkek bireylerin büyük çoğunluğunun hasta grupta bulunmasının hasta bireylerin BMH düzeyini artırdığı düşünülmektedir. Bunun yanı sıra besinlerin sindirimi ve emilimi sırasında enerji harcanması durumu olarak ifade edilen spesifik dinamik etkiyi özellikle protein içeriği yüksek besinler artırmaktadır. Hasta bireylerin sağlıklı bireylere göre daha fazla proteinden zengin şekilde beslenmiş olmasının da hasta bireylerde BMH düzeyini artıran sebeplerden birisi olabileceği düşünülmektedir.

Kırmızı et tüketimi insan vücudu için hem demir kaynağı olup, çalışmalarda kırmızı et tüketiminin serum ferritin düzeyine etkileri ve metabolik sendrom gelişimi ile olan ilişkisi incelenmiş olup çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Otto ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada fazla miktarda kırmızı et tüketiminin hiperferritinemi ile sonuçlandığı belirlenmiştir [165]. Başka bir çalışmada günde en az 4 porsiyon kırmızı et tüketen bireylerin depo demir düzeylerinin daha az tüketen bireylere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir [202]. Young ve arkadaşlarının da 2018 yılında yürütmüş oldukları çalışmada yetişkin kadın bireylerde hem demir tüketiminin serum ferritin düzeyi ile pozitif şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir [203]. 2005 yılında yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre benzer şekilde hem demir tüketimi artmış serum ferritin düzeyi ile ilişkilendirilmiştir [204]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda; kırmızı et tüketimi ile vücuda alınan hem demir ile metabolik sendrom gelişimi arasında pozitif bir ilişki saptanmış; fakat non-hem demir tüketimi ile metabolik sendrom arasında böyle bir ilişki tespit edilememiştir [134,165]. Vievira ve arkadaşlarının 2018

yılında yürüttükleri bir çalışmada ise hem demir tüketiminin metabolik sendrom ve artmış trigliserit düzeyi ile, non-hem ve total demir tüketiminin ise hiperglisemi ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir [190]. Fazla miktarda hem demir tüketiminin lipit peroksidasyonu ve ROS üretiminin artmasına, inflamatuvar mediatörlerin üretilmesine ve sonuç olarak metabolik sendrom gelişimine zemin hazırladığı düşünülmektedir [190]. Yılmaz'ın ülkemizde yapmış olduğu tez çalışmasında 109 yetişkin birey insülin varlığı durumlarına göre değerlendirilmiştir. Metabolik sendrom gelişimi için önemli bir parametre olan insülin direnci olan bireylerin diyet ile aldıkları total demir miktarının insülin direnci olmayan bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir [187]. Chang ve arkadaşlarının çalışmasında ise diğer bulgulardan farklı olarak bireylerin diyet ile tükettikleri total ve hem demir ile serum ferritin düzeyi arasında bir ilişki olmadığı belirlenmiştir; ancak total ve hem demir tüketiminin metabolik sendrom bileşenleri ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Vücut demir depoları açısından diyet ile demir tüketiminin önemli olmasından dolayı artmış demir alımının metabolik sendrom gelişme riski ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir [21]. 2006 yılında yürütülen çalışmada hem ve non hem demir ayrımı yapılmaksızın total demir tüketiminin serum ferritin düzeyi arasında zayıf fakat pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu gözlemlenmiştir [205]. Bu çalışmalardan farklı olarak 2000 yılında yayımlanan kesitsel ve uzun dönemli çalışmalardan elde edilen bulgular incelendiğinde; hem ve non hem demir tüketiminin serum ferritin düzeyini etkilemediği yalnızca supleman olarak alınan demirin (>18mg/gün) yalnızca kadınlarda serum ferritin düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [206]. 2015 yılında yürütülen çalışmada, bireylerin total demir tüketiminin serum ferritin düzeyi ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir [195]. 2012 yılında da hem, non-hem, total ve supleman olarak alınan demir miktarları ile bireylerin serum ferritin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir [207]. Hasta ve kontrol grubu bireylerde hem demir, non hem demir ve total demir tüketiminin gruplar arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçlayan çalışmaların sonuçları; çalışmaların örneklem sayısı farklılık olması, etkileşmeler, biyokimyasal ve diyetSEL metodolojinin farklılığı ve diyet ile alınan demir hesaplanmasındaki hatalardan dolayı birbirinden farklı olabilmektedir [206]. Bu araştırmada ise hasta ve sağlıklı bireylerin beslenme örüntüleri incelendiğinde; bireylerin total, hem, non hem demir alım miktarları karşılaştırıldığında ise hasta bireylerin; daha fazla total demir ve non hem demir tükettikleri saptanmış olup; gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Total demir tüketiminin metabolik sendrom tanısı alan bireylerde daha yüksek olması Yılmaz'ın çalışması ile uyumlu bulunmuştur. Total, hem ve non hem



demir tüketiminin ise Gordeuk, Ju ve Yılmaz'ın çalışmaları ile benzer şekilde hem sağlıklı hem de hasta bireylerde serum ferritin düzeyi ile ilişkili olmadığı görülmüştür.

Bireylerin beslenme örüntüleri de metabolik sendrom gelişimine etki etmektedir. Yüksek enerji, yağ ve CHO tüketimi metabolik sendrom gelişimi için risk teşkil eden önemli faktörlerdir. ABD'nde 2004 yılında yürütülen bir çalışmada her iki cinsiyette de artmış CHO tüketiminin metabolik sendrom gelişme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [17]. Yılmaz'ın çalışmasında çalışmaya katılan bireylerin beslenme örüntüleri incelendiğinde; günlük enerjinin yağdan gelen yüzdesinin yüksek, CHO'tan gelen yüzdesinin ise düşük olduğu saptanmıştır [187]. Bu çalışmada ise hasta ve sağlıklı bireylerin beslenme örüntüleri incelendiğinde hasta bireylerin tükettikleri günlük CHO miktarının ve günlük enerjinin CHO'tan gelen yüzdesinin sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bireyler metabolik sendrom olma durumuna göre gruplandırıldığında; gruplar arasında bireylerin tükettikleri CHO'tan gelen enerjinin miktarı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Gruplar yağ tüketimlerine göre değerlendirildiğinde ise kontrol grubunda bulunan bireylerin, günlük yağ tüketimlerinin ve günlük yağdan gelen enerjinin metabolik sendrom tanılı bireylere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında bireylerin günlük yağdan gelen enerji miktarı açısından anlamlı bir farklılık bulunmuştur.

Mirhafez ve arkadaşlarının 2015 yılında yürütmüş olduğu çalışmada metabolik sendrom olmayan kontrol grubu bireylerin serum sitokin değerlerinin birbirleri ile ilişkisi incelendiğinde; IFN- $\gamma$  ve IL-10 arasında, IL-1 $\alpha$  ve IL-10 arasında ve IFN- $\gamma$  ve IL-1 $\alpha$  arasında pozitif ilişki bulunmasına rağmen birbirleri arasında anlamlılık tespit edilememiştir [23]. Bu çalışmada da kontrol grubunda bulunan bireylerin serum sitokin düzeylerinin birbirleri ile ilişkileri incelendiğinde ise; IFN- $\gamma$  ile IL-10 arasında pozitif, IL-1 $\alpha$  ile IL-10 arasında pozitif ve IFN- $\gamma$  ile IL-1 $\alpha$  arasında ise negatif bir ilişki saptanmış olup, bu ilişkilerin anlamlı olmadıkları tespit edilmiştir. Aynı çalışmada metabolik sendrom tanısı alan hasta grubunda bulunan bireylerin serum sitokin değerlerinin birbirleri ile ilişkisi incelendiğinde; IFN- $\gamma$  ve IL-10 arasında pozitif ve anlamlı, IL-1 $\alpha$  ve IL-10 arasında pozitif fakat anlamlı olmayan bir ilişki gözlemlenmiştir [23]. Bu çalışmada da Mirhafez'in çalışması ile uyumlu olarak hasta grubunda bulunan bireylerin serum IL-10 ile IFN- $\gamma$  düzeyleri arasında pozitif ve anlamlı, IFN- $\gamma$  ile IL-1 $\alpha$  arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Dolayısıyla artan serum IFN- $\gamma$  düzeyi ile hem IL-10 hem de IL-1 $\alpha$  düzeyinde bir artış olduğu gözlemlenmiştir. Serum

IL-1 $\alpha$  ve serum IL-10 düzeyleri arasında pozitif fakat anlamlı olmayan bir ilişki tespit edilmiştir.

Adipoz dokunun aşırı miktarda birikmesi sonucu gelişen kronik düşük dereceli inflamasyon; hipertansiyon, protrombotik durum ve hiperglisemi gibi komorbiditeleri tetikleyen insülin direnci gelişimine zemin hazırlamaktadır [23]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda düşük dereceli inflamasyonun metabolik sendrom patobiyolojisinde önemli rol oynayabileceği gösterilmiştir [24]. Metabolik sendrom olan bireyler üzerinde yapılan çalışmalarda da bireylerde IL-1 $\alpha$ , IFN- $\gamma$  gibi inflamatuvar sitokin salınımının arttığı, antiinflamatuvar sitokin olan IL-10 düzeyinin azaldığı saptanmıştır. Mirhafez ve arkadaşları tarafından 2015 yılında yapılan bir çalışmada IL-1 $\alpha$  ve IFN- $\gamma$  sitokin düzeyinin metabolik sendrom olan bireylerde sağlıklı bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir [23]. Bu araştırmada da benzer şekilde serum IFN- $\gamma$  düzeyinin hasta bireylerde sağlıklı bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir. Metabolik sendrom bileşen sayısı ile IFN- $\gamma$  düzeyini ilişkilendiren Scheffe testi sonucunda ise metabolik sendrom bileşenlerinden en az 3 tanesine sahip olan bireylerin, 2 bileşene sahip olan bireylere göre serum IFN- $\gamma$  düzeyinin istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Grupların serum IL-1 $\alpha$  düzeyleri karşılaştırıldığında ise Mirhafez ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadan elde ettiği sonuçlar ile benzer şekilde hasta grubunda bulunan bireylerin sağlıklı gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış serum IL-1 $\alpha$  düzeyi saptanmıştır. Metabolik sendrom bileşen sayısı ile IL-1 $\alpha$  düzeyindeki ilişki incelendiğinde ise gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Ayrıca metabolik sendrom bileşenleri ile biyokimyasal parametreler, serum IFN- $\gamma$  ve IL-1 $\alpha$  düzeyleri ayrı ayrı ilişkilendirildiğinde ise hasta bireylerde artan IFN- $\gamma$  düzeyi artmış trigliserit düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Kontrol grubunda ise serum IFN- $\gamma$  düzeyinin kreatinin ile negatif yönde anlamlı bir ilişkisinin olduğu tespit edilmiştir. IL-1 $\alpha$  düzeyi ise hem kontrol grubunda hem de hasta grupta herhangi bir metabolik sendrom bileşeni ile ilişkilendirilmemiştir. Bireyler metabolik sendrom olma durumlarına göre gruplara ayrılmaksızın değerlendirildiğinde; serum IL-1 $\alpha$  düzeyi ile metabolik sendrom bileşeni ilişkilendirildiğinde; serum trigliserit düzeyleri yüksek olan bireylerin normal olan bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış serum IL-1 $\alpha$  düzeyleri gözlemlenmiştir. Benzer şekilde bireyler gruplara ayrılmaksızın metabolik sendrom bileşenleri ile serum IFN- $\gamma$  düzeyi ilişkilendirildiğinde; hipertrigliseridemi gelişen bireylerde normotrigliseridemi olanlara göre ve hipertansif bireylerde normotansif bireylere göre artmış serum IFN- $\gamma$  düzeyi gözlemlenmiştir.

Antiinflamatuvar sitokin olan ve immün sistem regülasyonunun sağlanmasında önemli rol oynayan IL-10 sitokini ise proinflamatuvar sitokinlerin üretimi ve ekspresyonunu inhibe etmektedir. Choi ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada sağlıklı bireylerde serum IL-10 düzeyinin metabolik sendrom tanılı bireylere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir [24]. Calcaterra ve ark.'larının çalışmasında ise çelişkili olarak metabolik sendrom tanısı konan obez bireylerin serum IL-10 düzeylerinin sağlıklı obezlere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirlenmiştir [208]. Yakın geçmişte yürütülen bir başka çalışmada ise bireylerin serum IL-10 düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir [209]. Cabrera ve ark'ları tarafından 2015 yılında yapılan çalışmada morbid obez bireylerde sağlıklı bireylere göre azalmış IL-10 düzeyi tespit edilmiştir; fakat bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunamamıştır [147]. Jung ve arkadaşları tarafından müdahale çalışmasında ise obez bireylere 12 hafta boyunca medikal tedavinin yanı sıra tıbbi beslenme tedavisi uygulanmış ve bu bireylerde serum IL-10 düzeyinin anlamlı şekilde arttığı tespit edilmiştir [151]. Esposito ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise obez kadınlarda obez olmayan kadınlara göre artmış serum IL-10 düzeyi gözlemlenirken, metabolik sendrom gelişen kadınlarda serum IL-10 düzeyinin azaldığı belirlenmiştir. Dolayısıyla obezitenin tek başına IL-10 serum düzeyinin etkileyebileceği, artmış serum IL-10 düzeyinin obezite, azalmış IL-10 düzeyinin ise metabolik sendrom ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [150]. ABD'de 2007 yılında yürütülen çalışmada da 9 hafta boyunca kalori kısıtlaması yapılan diyabetik ratların serum IL-10 düzeylerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir artış olduğu gözlemlenmiştir. Kalori kısıtlamasının ratlarda endotel fonksiyonu geliştirdiği, vücut ağırlığında azalmaya yol açarak proinflamatuvar sitokin üretimini azalttığı belirlenmiştir [152]; fakat android tip obez olan kadınlarda vücut ağırlığında azalmanın serum IL-10 düzeyinde bir anlamlı bir farklılık oluşturmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur [210]. Çalışmalardan elde edilen bulguların farklı olması örneklemelerin ve müdahale sürelerinin birbirinden farklı olması ile açıklanmıştır [151]. Bu araştırmada ise hasta bireylerde artmış serum IL-10 düzeyi gözlemlenmiş; fakat gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Metabolik sendrom bileşen sayılarına göre bireylerin serum IL-10 düzeyleri karşılaştırıldığında ise gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Metabolik sendrom olan bireylerde serum IL-10 düzeyi, metabolik sendrom bileşenleri ve biyokimyasal parametreler ile ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise serum IL-10 düzeyi artarken, HDL-K ve TSH düzeylerinin azaldığı, kreatinin düzeyinin arttığı saptanmıştır. Ayrıca sağlıklı bireylerde serum IL-10 düzeyi ile diastolik kan basıncı arasında pozitif yönde, açıklık

kan glukoz düzeyi ile negatif yönde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde bireyler gruplara ayrılmaksızın metabolik sendrom bileşenleri ile serum IL-10 düzeyi ilişkilendirildiğinde; hipertansif bireylerde normotansif bireylere göre ve hipertrigliseridemi olan bireylerde normotrigliseridemi olanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış serum IL-10 düzeyi gözlemlenmiştir.

Oluşumu inflamatuvar sitokinler tarafından yapılan bazı intraselüler lipit mediatörlerinin, insülin sinyalizasyon yolağını değiştirdiği bilinmektedir. IFN- $\gamma$ , sfingomiyelinaz aktivasyonuna sebep olan stres sinyalizasyonunu tetikleyebilmektedir. Seramidler; IRS-1 serin fosforilasyonunu artırarak ve insülin reseptör kinaz aktivasyonunu bozarak insülin sinyalizasyonu yolağını değiştirebilmektedir [210]. IFN- $\gamma$ , insülin aktivitesini zayıflatarak insülin direncine yol açmaktadır. Bosek ve arkadaşlarının 2016 yılında yürütmüş olduğu bir çalışmada T2DM tanısı alan bireylerde IFN- $\gamma$  düzeyinin sağlıklı bireylerde göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Sırasıyla  $5.02 \pm 1.43$  ve  $3.13 \pm 0.92$ ) [210]. Li ve arkadaşlarının in-vitro çalışmasında iskelet kası hücre kültüründe IFN- $\gamma$  sitokininin, metabolik homeostasisi bozduğu ve sonuç olarak insülin direnci ve T2DM gelişimine zemin hazırladığı ortaya çıkarılmıştır [212]. He ve arkadaşları da IL-1 $\alpha$ 'nın insülin sinyalizasyonunu bozduğunu göstermiştir [213]. Yapılan in-vitro çalışmalarda IL-1 $\alpha$ 'nın adiposit farklılaşmasını engellediği ve fare adipositlerinde insülin sinyalizasyonunu bozduğu tespit edilmiştir [214]. Bu araştırmada ise serum IFN- $\gamma$  ve IL-1 $\alpha$  düzeyleri bireylerde insülin direnci olma durumuna göre gruplandırıldığında her iki değer de insülin direnci gelişen bireylerde daha yüksek bulunmuş olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır.

Makrofajlar ve lenfositler tarafından üretilen antiinflamatuvar sitokin IL-10, antiinflamatuvar aktivitesini; Kappa B inhibitör kinaz aktivitesini azaltarak ve TNF ile indüklenen Nükleer Faktör Kappa B (NFkB) aktivasyonunu engelleyerek göstermektedir. Yapılan insan çalışmalarında insülin direnci gelişen bireylerde azalmış serum IL-10 düzeyleri olduğu gözlemlenmiştir [215]. Cabrera ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da morbid obez bireylerin serum IL-10 düzeylerinin azalmış olduğu ve azalmış serum IL-10 düzeyinin insülin direnci ile ilişkili olduğu sonucunda varılmıştır [147]. Charles ve arkadaşlarının çalışmasında ise diğer çalışmalar ile çelişkili şekilde serum IL-10 düzeyinin obezite ve insülin direnci ile ilişkilendirilememiştir [216]. Ferreira ve arkadaşları ise insülin direnci gelişen bireylerde sağlıklı bireylere göre artmış serum IL-10 düzeyi olduğunu saptamış; fakat gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir

[217]. Hong ve arkadaşları da IL-10 antiinflamatuvar sitokininin kaslarda insülin duyarlılığını artırdığı ve obezite ile ilişkili makrofaj ve sitokin yanıtını azaltarak kaslarda meydana gelebilecek insülin direnci gelişimini engellediğini saptamışlardır [218]. Bu araştırmada ise; bireyler insülin direnci olma durumuna göre gruplandırıldığında ise serum IL-10 düzeyinin insülin direnci gelişen bireylerde daha yüksek olduğu gösterilmiş; fakat gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir.

Günümüze değin yapılan çalışmalarda pek çok metabolik risk faktörü ile ilişkili olduğu belirtilen serum ferritin düzeyinin artmış vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi genişliği, total kolesterol [21,188,219] sistolik ve diastolik kan basıncı [21,188], açlık insülin [187], LDL-K, açlık kan glukoz [21,187] ve azalmış HDL-K düzeyi [21,187,219] ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çin'de kadınlar ile yürütülen bir çalışmada da bireyler cinsiyetlerine göre ayrıldığında; açlık kan glukoz düzeyi yüksek olan bireylerin, normal olanlara göre serum ferritin düzeyinin istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış olduğu gösterilmiş olup, erkeklerde benzer bir ilişki tespit edilememiştir [205]. Kang ve arkadaşlarının çalışmasında da bireyler 2 gruba ayrıldığında; artmış serum ferritin konsantrasyonu; erkek bireylerde artmış trigliserit, kadınlarda ise glukoz intoleransı ile ilişkilendirilmiştir [163]. 2015 yılında yürütülen Padwal'ın çalışmasında ise metabolik sendrom ve insülin direnci tanısı alan bireylerde, sağlıklı bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış serum ferritin düzeylerinin olduğu gözlemlenmiştir [20]. Benzer şekilde diğer çalışmalarda da artmış serum ferritin düzeyinin metabolik sendrom ve insülin direnci gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir [103,162,164,187,220–223]. Bu araştırmada da hasta ve sağlıklı bireylerin serum ferritin düzeyleri karşılaştırıldığında hasta bireylerde daha yüksek ferritin düzeyi tespit edilmiştir. Aynı zamanda akut faz reaktanı olan serum ferritin düzeyinin metabolik sendrom bileşen sayısı ile pozitif ilişkili olduğu tespit edilmiş olup metabolik sendrom bileşen sayısının artması ile serum ferritin düzeyinin de arttığı saptanmıştır. Metabolik sendrom bileşenlerinden en az 3 bileşene sahip olan bireylerin 1 bileşene sahip olan bireylere göre serum ferritin düzeylerinin istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlemiştir. Benzer şekilde en az 3 bileşene sahip bireylerin serum ferritin düzeyleri bir 2 bileşene sahip bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Hasta bireylerde serum ferritin düzeyi ile biyokimyasal parametreler, metabolik sendrom bileşenleri, sitokin düzeyleri ve bazı antropometrik ölçümler arasındaki ilişki incelendiğinde; serum ferritin düzeyinin ALT düzeyi ile pozitif ilişkili, sağlıklı bireylerde ise sistolik kan basıncı, kreatinin, üre, LDL-K, kalça çevresi ve serum IL-1 $\alpha$  düzeyi ile pozitif ilişkili, e-GFR düzeyi ile negatif

ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bireylere gruplara ayrılmaksızın incelendiğinde ise; serum ferritin düzeyinin; açlık kan glukoz, HOMA-IR, ALT, kreatinin, LDL-K düzeyleri, üst orta kol çevresi, kalça çevresi, bel çevresi kalınlığı, sistolik ve diastolik kan basıncı, trigliserit düzeyi, IL-1 $\alpha$  düzeyi ile istatistiksel açıdan anlamlı şekilde pozitif yönde, e-GFR ile negatif yönde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tüm bireylerin serum ferritin düzeyi ve metabolik sendrom bileşenleri değerlendirildiğinde, hiperglisemi gelişen bireylerin normoglisemi olanlara göre, hipertansif bireylerin normotansif bireylere göre serum ferritin düzeyinin istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış olduğu gözlemlenmiştir. Serum ferritin düzeyi aynı zamanda bireylerin cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde; hem hasta grup kendi içerisinde, hem kontrol grubu kendi içerisinde hem de tüm bireylerde serum ferritin düzeyinin erkek bireylerde kadınlara göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Kontrol grubunda ve tüm bireylerde serum ferritin düzeyi ile BKİ grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir.

Normal şartlar altında demirin; insülin sekresyonu, insülin sinyalizasyonu ve dokulara glukoz alımı üzerine pek çok önemli metabolik rolü bulunmaktadır; fakat yüksek demir konsantrasyonu endokrin hücreler üzerine olumsuz değişiklikler meydana getirebilmektedir. Aşırı miktarda demirin, insülin molekülü üzerinde serin ve tirozin fosforilasyonunu değiştirdiği, dokularda insülin aktivasyonunu azalttığı ve insülin direnci gelişimine zemin hazırladığı bilinmektedir [224]. Yapılan çalışmalarda serum ferritin düzeyinin insülin direnci gelişimi üzerine etkileri incelenmiştir. Serum ferritin düzeyinin insülin direnci gelişen bireylerde sağlıklı bireylere göre artmış olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olup [224–227]; yüksek serum ferritin düzeyinin insülin direnci gelişimine zemin hazırlayan önemli bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir [225]. Yoo ve arkadaşlarının Koreli bireyler üzerinde yapmış oldukları çalışmada ise her iki cinsiyette de HOMA-IR düzeyi ile serum ferritin düzeyi arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Bunun sebebinin ise bireylerin ortalama BKİ değerinin  $<25\text{kg/m}^2$  olduğu düşünülmektedir [228]. Bu araştırmada ise bireyler insülin direnci varlığına göre gruplandırıldığında insülin direnci gelişen bireylerde serum ferritin düzeylerinde artış gözlemlenmekle birlikte; gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir.

İnsülin direnci, metabolik sendromun temel patofizyolojik bir özelliği olup; artmış kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilidir. Vakili ve arkadaşlarının yürütmüş oldukları vaka-kontrol çalışmasında insülin direnci olan bireylerde, olmayanlara göre istatistiksel açıdan

anlamli şekilde artmiş açlık kan glukoz, insülin, HOMA-IR, total kolesterol, LDL-K, trigliserit, vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ve kalça çevresi genişliği, sistolik kan basıncı ve azalmış HDL-K düzeyi saptanmıştır. İnsülin direnci ile diastolik kan basıncı, boy uzunluğu ve yaş arasında ise anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir [229]. Bu araştırmada ise bireyler insülin direncine sahip olma durumuna göre gruplandırıldıklarında; insülin direnci olan bireylerde, olmayan bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış vücut ağırlığı, BKİ, bel, kalça ve üst orta kol çevresi genişliği, sistolik kan basıncı, açlık kan glukoz, serum trigliserit, HOMA-IR, üre, insülin ve ALT düzeyi, azalmış e-GFR ile HDL-K düzeyi saptanmıştır. Mevcut araştırma bu anlamda Vakili ve arkadaşlarının çalışmasının sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Mevcut çalışmalarda hiperferritinemi ve inflamatuvar sürecin metabolik sendrom patogenezinde rolü olduğu ileri sürülmektedir (Çizelge 5.1). Bu araştırmada metabolik sendromlu bireylerde serum ferritin ve proinflamatuvar sitokin düzeylerindeki artış, bu belirteçlerin metabolik sendromda değerlendirilmesinin önemli olabileceğini göstermektedir.

Çizelge 5.1. Metabolik sendrom ile ölçülen parametreler ile ilgili yapılan çalışmalar

Yazarlar	Yıl	Çalışma sonuçları
Li et. al (212)	2012	IFN- $\gamma$ sitokininin T2DM ve insülin direnci gelişimine zemin hazırladığı saptandı.
O'Rourke et. al (161)	2012	Obez IFN- $\gamma$ knockout farelerin sağlıklı farelere göre azalmış insülin direnci, adiposit boyutu ile ilişkili olduğu belirlendi.
Wong et. al (158)	2011	Serum IFN- $\gamma$ düzeyinin glukoz toleransı sağlanmış olan farelerde azalmış olduğu saptandı.
Rocha et. al, (157)	2008	IFN- $\gamma$ sitokininin, obez insan ve rodent modellerinde artmış olduğu belirlendi.
Pacifico et. al (156)	2006	Obez çocuklarda IFN- $\gamma$ salgılayan CD+4 hücrelerin yüzdesinin kilolu çocuklarda, sağlıklı çocuklara göre daha yüksek olduğu belirlendi.
Mirhafez et. al. (23)	2015	Metabolik sendrom olan bireylerde artmış serum IFN- $\gamma$ ve IL-1 $\alpha$ düzeyi saptandı.
Um et. al (214)	2011	IL-1 $\alpha$ sitokininin fare adipositlerinde insülin sinyalizasyonunu bozduğu saptandı.
Ferreira et. al (217)	2018	İnsülin direnci gelişen bireylerde sağlıklı bireylere göre artmış serum IL-10 düzeyi saptandı; fakat gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi.
Garcia et. al (209)	2016	Metabolik sendrom tanılı ve sağlıklı bireylerin serum IL-10 düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilemedi.
Cabrera et. al (147)	2015	Morbid obezlerde sağlıklı bireylere göre bireylerde azalmış serum IL-10 düzeyi saptandı ve azalmış serum IL-10 düzeylerinin hiperinsülinemi ve insülin direnci ile güçlü bir ilişkisinin olduğu belirlendi.
Charles et. al (216)	2011	Serum IL-10 düzeyi obezite ve insülin direnci ile ilişkilendirilemedi.
Calcaterra et. al (208)	2009	Metabolik sendrom olan bireylerde sağlıklı bireylere göre artmış serum IL-10 düzeyi saptandı.
Hong et. al (218)	2009	IL-10 antiinflamatuvar sitokininin kaslarda insülin direnci gelişimini engellediği saptandı.
Jung et. al (151)	2008	12 hafta süren tıbbi beslenme tedavisi sonunda serum IL-10 düzeylerinin arttığı saptandı.
Luca et. al (215)	2008	İnsülin direnci gelişen bireylerde azalmış serum IL-10 düzeyi gözlemlendi.
Ugochukwu et. al (152)	2007	Kalori kısıtlaması yapılan ratlarda serum IL-10 düzeyinin arttığı gözlemlendi.
Choi et. al. (24)	2007	Metabolik sendrom tanısı alan bireylerde sağlıklı bireylere göre azalmış serum IL-10 düzeyi saptandı.
Straczkowski et. al (148)	2005	Serum IL-10 düzeyi ve insülin duyarlılığı arasında pozitif bir ilişki tespit edildi.
Manigrasso et. al (210)	2005	Vücut ağırlığında meydana gelen azalmanın serum IL-10 düzeyine etkisi saptanamadı.
Esposito et. al (150)	2003	Obez kadınlarda artmış, metabolik sendrom tanısı alan kadınlarda ise azalmış serum IL-10 düzeyi saptandı.
Exel et. al (149)	2002	Düşük IL-10 üretim kapasitesinin artmış serum glukoz, HbA1c, T2DM ve dislipidemi ile ilişkili olduğu saptandı.
Aguirre et. al (224)	2017	Artmış demirin insülin aktivasyonunu bozduğu ve insülin direnci gelişen bireylerde sağlıklı bireylere göre artmış serum ferritin düzeyi gözlemlendi.
Cho et. al (164)	2017	Postmenapozal kadınlarda artmış serum ferritin düzeyinin metabolik sendrom ve insülin direnci gelişiminde önemli bir belirteç olabileceği saptandı.
Park et. al (225)	2015	Artmış serum ferritin düzeyinin insülin direnci gelişimine zemin hazırladığı saptandı.
Padwal et. al (20)	2015	Artmış serum ferritin düzeyi metabolik sendrom ve insülin direnci gelişimi ile ilişkilendirildi.
Kang et. al (163)	2012	Artmış serum ferritin düzeyi metabolik sendrom ve insülin direnci ile ilişkilendirildi.





## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dünya üzerinde önemli bir halk sağlığı problemi olarak nitelendirilen metabolik sendrom kavramı; abdominal obezite, aterosjenik dislipidemi, hipertansiyon, proinflamatuvar sitokinler ve endotel disfonksiyon gibi bileşenlerin bir araya gelmesiyle oluşmaktadır. Sıklığı her geçen yıl artmakta olup; cinsiyet, artmış yaş, BKİ, etnik köken, genetik yatkınlık, düzensiz beslenme şekli ve fiziksel inaktivite düzeyi gibi faktörler metabolik sendrom gelişimine zemin hazırlamaktadır. Bu araştırmaya; WHO kriterlerine göre hafif kilolu veya obez olduğu belirlenen 150 yetişkin birey dahil edilmiştir. 75 birey NCEP ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı alarak hasta grubu oluştururken, 75 birey ise tanı almayıp kontrol grubunu oluşturmuştur. Örneklemin 114'ünü kadın, 36'sını ise erkek bireyler oluşturmuştur. Hasta bireylerin yaş ve BKİ değerlerinin sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Araştırmaya dahil edilen bireylerin %92.6'sında (n:139) en az 1 metabolik sendrom bileşeni mevcut olup, bireylerde en yaygın görülen metabolik sendrom bileşeninin artmış bel çevresi olduğu belirlenmiştir. Hasta bireylerde sağlıklı bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi ve üst orta kol çevresi genişliği, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, açlık kan glukoz, trigliserit, HOMA-IR, total kolesterol, ALT, insülin düzeyi ve azalmış HDL-K düzeyi olduğu gözlemlenmiştir. Hem sağlıklı hem de hasta bireylerde serum ferritin düzeyinin erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Metabolik sendrom tanısı alan bireylerin serum IL-1 $\alpha$ , IFN- $\gamma$  ve ferritin düzeylerinin sağlıklı bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış olduğu gözlemlenmiştir. Sigara kullanımının sağlıklı bireylerde serum ferritin düzeyini artırdığı gözlemlenmiş ve grupların serum ferritin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. İnsülin direnci gelişen bireylerde serum ferritin ve sitokin düzeylerinin gelişmeyen bireylere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde artmış olduğu gözlemlenmiş; fakat gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Bireylerin beslenme örüntüleri incelendiğinde ise; hasta bireylerin tükettikleri enerjinin CHO'tan gelen yüzdesinin; sağlıklı bireylerin ise tükettikleri enerjinin yağdan gelen yüzdesinin istatistiksel açıdan daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Metabolik sendromlu bireylerde serum ferritin ve proinflamatuvar belirteçlerin değerlendirilmesine yönelik yapılan çoğu çalışmada; bu parametre düzeylerinde gözlenen artıştan hareketle, metabolik sendromda gerek ferritin gerekse inflamatuvar sitokinlerin büyük önem taşıdığı ileri sürülmektedir. Dolayısıyla metabolik sendrom bileşenlerinin yanı sıra inflamatuvar sürecin değerlendirildiği daha geniş popülasyonda yapılacak olan prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



## KAYNAKLAR

1. İnternet: URL:  
<http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fmediacentre%2Ffactsheets%2Ffs311%2Fen%2F.&date=2018-06-16>, Son Erişim Tarihi: 18.01.2018.
2. İnternet: Obesity: preventing and managing the global epidemic. (cited 2017 Jan 27).  
 URL:  
[http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fnutrition%2Fpublications%2Fobesity%2FWHO\\_TRS\\_894%2Fen%2F&date=2018-06-16](http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fnutrition%2Fpublications%2Fobesity%2FWHO_TRS_894%2Fen%2F&date=2018-06-16),  
 Son Erişim Tarihi: 18.01.2018.
3. Kimm, S.Y.S. and Obarzanek, E. (2002). Childhood Obesity: A new pandemic of the new millennium. *Official Journal of the American Academy of Pediatrics*, 110, 1003.
4. Brug, J. (2007). The European charter for counteracting obesity: A late but important step towards action. Observations on the WHO-Europe Ministerial Conference, Istanbul, November 15-17, 2006. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 4, 11.
5. Sağlık Bakanlığı (2014). Türkiye sağlıklı beslenme ve hareketli hayat programı (2010-2014).
6. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2009). *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2008*. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı ve TÜBİTAK, Ankara.
7. Eckel, R.H., Grundy, S.M. and Zimmet, P.Z. (2005). The metabolic syndrome. *Lancet*, 365(9468), 1415–1428.
8. Cameron, A.J., Shaw, J.E. and Zimmet, P.Z. (2004). The metabolic syndrome: Prevalence in worldwide populations. *Endocrinology Metabolism Clinics in North America*, 33(2), 351–375.
9. Kylin, E. (2018). Studien ueber das Hypertonie-Hyperglyka &quot;mie-Hyperurika&quot; miesyndrom. *Zentralblatt fuer Inn Medizin*, 44, 105–27.
10. Bloomgarden, Z.T. (2004). Definitions of the insulin resistance syndrome: The 1st World Congress on the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care*. 27(3), 824–830.
11. Gupta, A., Gupta, R., Sarna, M., Rastogi, S., Gupta, V.P. and Kothari, K. (2003). Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose and insulin resistance syndrome in an urban Indian population. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 61(1), 69–76.
12. Ford, E.S., Giles, W.H. and Dietz, W.H. (2005). Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *The Journal of the American Medical Association*, 287(3), 16–19.

13. Isomaa, B., Almgren, P., Tuomi, T., Forsén, B., Lahti, K., Nissén, M., Taskinen, M.R. and Groop, L. (2001). Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 24(4), 683–689.
14. Rantala, A.O., Kauma, H., Lilja, M., Savolainen, M.J., Reunanen, A. and Kesäniemi, Y.A. (1999). Prevalence of the metabolic syndrome in drug-treated hypertensive patients and control subjects. *Journal of Internal Medicine*, 245(2), 163–174.
15. Liese, A.D., Mayer-Davis, E.J., Tyroler, H.A., Davis, C.E., Keil, U., Duncan, B.B. and Heiss, G. (1997). Development of the multiple metabolic syndrome in the ARIC cohort: Joint contribution of insulin, BMI, and WHR. *Annals of Epidemiology*, 7(6), 407–416.
16. Kozan, O., Oguz, A., Abaci, A., Erol, C., Ongen, Z., Temizhan, A. ve Celik, S. (2007). Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61(4), 548–553.
17. Zhu, S., St-Onge, M-P., Heshka, S. and Heymsfield, S.B. (2004). Lifestyle behaviors associated with lower risk of having the metabolic syndrome. *Metabolism*, 53(11), 1503–1511.
18. Onat, P.A., Türkmen, S., Karabulut, A., Mehmet, U., Yazıcı, M., Can, G. ve Sansoy, V. (2004). Türk yetişkinlerinde hiperkolesterolemi ve hipertansiyon birlikteliği: Sıklığına ve kardiyovasküler riski öngördürmesine ilişkin TEKHARF çalışması verileri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 51, 533–541.
19. Wang, W., Knovich, M. and Coffman, L. (2010). Serum ferritin: Past, present and future. *Biochim Biophys Acta*, 1800(8), 760–769.
20. Padwal, M.K., Murshid, M., Nirmale, P. and Melinkeri, R.R. (2015). Association of serum ferritin levels with metabolic syndrome and insulin resistance. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(9), 11-13.
21. Chang, J-S., Lin, S-M., Huang, T-C., Chao, J.C-J., Chen, Y-C, Pan, W-H. and Bai, C.H. (2013). Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome: A population-based study. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 22(3), 400–407.
22. Sun, L., Franco, O.H., Hu, F.B., Cai, L., Yu, Z., Li, H., Ye, X., Qi, Q., Wang, J., Pan, A., Liu, Y. and Lin, X. (2008). Ferritin concentrations, metabolic syndrome, and type 2 diabetes in middle-aged and elderly Chinese. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93(12), 4690–4696.
23. Mirhafez, S.R., Pasdar, A., Avan, A., Esmaily, H., Moezzi, A., Mohebati, M., Meshkat, Z., Mehrad-Majd, H., Eslami, S., Rahimi, H.R., Ghavazi, H., Ferns, G.A. and Ghayour-Mobarhan, M. (2015). Cytokine and growth factor profiling in patients with the metabolic syndrome. *British Journal of Nutrition*, 113(12), 1911–1919.
24. Choi, K.M., Ryu, O.H., Lee, K.W., Kim, H.Y., Seo, J.A., Kim, S.G., Kim, N.H., Choi, D.S. and Baik, S.H. (2007). Serum adiponectin, interleukin-10 levels and inflammatory markers in the metabolic syndrome. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 75(2), 235–240.

25. Lakka, H., Laaksonen, D.E. and Lakka, T.A. (2010). The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *The Journal of the American Medical Association*, 288(21), 2709–2716.
26. Hjermann, I. (1992). The metabolic syndrome: syndrome X, Reaven's syndrome, insulin resistance syndrome, atherothromogenic syndrome. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 20(8), 5-10.
27. Insulin, T. (2010). Atherosclerosis R. Insulin Resistance. *Public Health*, 33(1), 1–5.
28. Haffner, S.M., Valdez, R.A., Hazuda, H.P., Mitchell, B.D., Morales, P.A. and Stern, M.P. (1992). Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes*, 41(6), 715–722.
29. Després, J.P. (1993). The insulin resistance-dyslipidemia syndrome: The most prevalent cause of coronary artery disease?. *Canadian Medical Association Journal*, 148(8), 1339–1340.
30. McLaren, D.S. (1997). Role of Insulin Resistance in Human Disease in Is Insulin Resistance Becoming a Global Epidemic?. *Nutrition*, 13(1), 64-66.
31. Rochlani, Y., Pothineni N.V., Kovelamudi, S. and Mehta., J.L. (2017). Metabolic syndrome: pathophysiology, management and modulation by natural compounds. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, 11(8), 215-225.
32. Kaplan, N.M. (1989). The deadly quartet. *Archives of Internal Medicine*, 149(7), 1514.
33. Kesaniemi, Y.A., Lilja, M., Kervinen, K. and Rantala, A. (1992). Multiple metabolic syndrome: Aspects of genetic epidemiology and molecular genetics. *Annals of Medicine*, 24(6), 461-464.
34. Zimmet, P.Z., Collins, V.R., Dowse, G.K., Alberti, K.G., Tuomilehto, J., Knight, L.T., Gareeboo, H., Chitson, P. and Fareed, D. (1994). Is hyperinsulinaemia a central characteristic of a chronic cardiovascular risk factor clustering syndrome? Mixed findings in Asian Indian, Creole and Chinese Mauritians. Mauritius Noncommunicable Disease Study Group. *Diabetic Medicine*, 11(4), 388–396.
35. Han, T.S. and Lean, M.E.J. (2006). Metabolic syndrome. *Medicine*, 34(12), 536–542.
36. Kotronen, A., Westerbacka, J., Bergholm, R., Pietiläinen, K.H. and Yki-Järvinen, H. (2007). Liver fat in the metabolic syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92(9), 3490–3497.
37. Alvarez-Blasco, F., Botella-Carretero, J.I., San Millán, J.L. and Escobar-Morreale, H.F. (2006). Prevalence and characteristics of the polycystic ovary syndrome in overweight and obese women. *Archives of Internal Medicine*, 166(19), 2081–2086.
38. Ehrmann, D.A., Liljenquist, D.R., Kasza, K., Azziz, R., Legro, R.S. and Ghazzi, M.N. (2006). Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91(1), 48–53.

39. Corona, G., Mannucci, E., Petrone, L., Balercia, G., Paggi, F., Fisher, A.D., Lotti, F., Chiarini, V., Fedele, D., Forti, G. and Maggi, M. (2007). NCEP-ATPIII-defined metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and prevalence of hypogonadism in male patients with sexual dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*, 4(4), 1038–1045.
40. Punjabi, N.M., Sorkin, J.D., Katznel, L.I., Goldberg, A.P., Schwartz, A.R. and Smith, P.L. (2002). Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(5), 677–682.
41. Tasali, E. and Van Cauter, E. (2002). Sleep-disordered breathing and the current epidemic of obesity: Consequence or contributing factor? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(5), 562–563.
42. Kurella, M., Lo, J.C. and Chertow, G.M. (2005). Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *Journal of the American Society of Nephrology*, 16(7), 2134–2140.
43. Rashidi, A., Ghanbarian, A. and Azizi, F. (2007). Are patients who have metabolic syndrome without diabetes at risk for developing chronic kidney disease? Evidence based on data from a large cohort screening population. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2(5), 976–983.
44. Ninomiya, T., Kiyohara, Y., Kubo, M., Yonemoto, K., Tanizaki, Y., Doi, Y., Hirakata, H. and Iida, M. (2006). Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population: The Hisayama Study. *American Journal of Kidney Diseases*, 48(3), 383–391.
45. Klausen, K.P., Parving, H.H., Scharling, H. and Jensen, J.S. (2007). The association between metabolic syndrome, microalbuminuria and impaired renal function in the general population: Impact on cardiovascular disease and mortality. *Journal of Internal Medicine*, 262(4), 470–478.
46. Lin, C.C., Liu, C.S., Li, T.C., Chen, C.C., Li, C.I. and Lin, W.Y. (2007). Microalbuminuria and the metabolic syndrome and its components in the Chinese population. *European Journal of Clinical Investigation*, 37(10), 783–790.
47. Smith, A.G. and Singleton J.R. (2006). Idiopathic neuropathy, prediabetes and the metabolic syndrome. *Journal of Neurological Sciences*, 242(1–2), 9–14.
48. Uzunlulu, M., Telci-Caklili, O. ve Oguz, A. (2016). Association between metabolic syndrome and cancer. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 68(3), 173–179.
49. Boudreau, D.M., Malone, D.C., Raebel, M.A., Fishman, P.A., Nichols, G.A., Feldstein, A.C., Boscoe, A.N., Ben-Joseph, R.H., Magid, D.J. and Okamoto, L.J. (2009). Health care utilization and costs by metabolic syndrome risk factors. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 7(4), 305–314.
50. Mameli, C., Zuccotti, G.V., Carnovale, C., Galli, E., Nannini, P., Cervia, D., Nannini, P., Cervia, D. and Perrotta, C. (2017). An update on the assessment and management of Metabolic Syndrome, a growing medical emergency in paediatric populations. *Pharmacological Research*, 119, 99–117.

51. Grundy, S.M., Cleeman, J.I., Daniels, S.R., Donato, K.A., Eckel, R.H., Franklin, B.A., Gordon, D.J., Kraus, R.M., Savaga, P.J., Smith, S.C. Jr., Spertus, J.A., Costa, F., American Heart Association and National Heart, Lung, and Blood Institute (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 112(17), 2735–2752.
52. Kaur, J. (2014). A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology Research and Practice*, 943162.
53. Alberti, K.G.M.M. and Zimmet, P.Z. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabetic Medicine*, 15(7), 539–553.
54. Balkau, B. and Charles, M.A. (1999). Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabetic Medicine*, 16(5), 442–443.
55. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001). Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *The Journal of the American Medical Association*, 285(19), 2486–2497.
56. Grundy, S.M., Brewer, H.B., Cleeman, J.I., Smith, S.C. and Lenfant, C. (2004). Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, 24(2), 13–18.
57. International Diabetes Federation. (2006). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. *IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome*, 28, 1–7.
58. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. (2017). *Obezite tanı ve tedavi kılavuzu*. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
59. O'Neill, S. and O'Driscoll, L. (2015). Metabolic syndrome: A closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obesity Reviews*, 16(1), 1–12.
60. Ervin, R.B. (2009). Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003–2006. *National Health Statistics Reports*, (13), 1–7.
61. İnternet: International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide de\_ nition of the METABOLIC SYNDROME. URL: [http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Ffile%3A%2F%2F%2FC%3A%2FUsers%2Fhatic.e.aca%2FDownloads%2FIDF\\_Meta\\_def\\_final%285%29.pdf&date=2018-06-16](http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Ffile%3A%2F%2F%2FC%3A%2FUsers%2Fhatic.e.aca%2FDownloads%2FIDF_Meta_def_final%285%29.pdf&date=2018-06-16), Son Erişim Tarihi: 18.01.2018.
62. Ford, E.S. (2005). Prevalence of the metabolic syndrome defined by the international diabetes federation among adults in the U.S. *Diabetes Care*, 28(11), 2745–2749.

63. Cameron, A.J., Magliano, D.J., Zimmet, P.Z., Welborn, T. and Shaw, J.E. (2007). The metabolic syndrome in Australia: Prevalence using four definitions. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 77(3), 471–478.
64. Waterhouse, D.F., McLaughlin, A.M., Sheehan, F. and O’Shea, D. (2009). An examination of the prevalence of IDF- and ATPIII-defined metabolic syndrome in an Irish screening population. *Irish Journal of Medical Sciences*, 178(2), 161–166.
65. Jeppesen, J., Hansen, T.W., Rasmussen, S., Ibsen, H., Torp-Pedersen, C. and Madsbad, S. (2007). Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease. A Population-Based Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(21), 2112–2119.
66. Sawant, A., Mankeshwar, R., Shah, S., Raghavan, R., Dhongde, G., Raje, H., D’souza, S., Subramaniam, A., Dhairyawan, P., Todur, S. and Ashavaid, T.F. (2011). Prevalence of metabolic syndrome in Urban India. *Cholesterol*, (1), 7.
67. Royer, M., Castelo-Branco, C., Blümel, J.E., Chedraui, P.A., Danckers, L., Bencosme, A., Navarro, D., Vallejo, S., Espinoza, M.T., Gómez, G., Izaguirre, H., Ayala, F., Martino, M., Ojeda, E., Onatra, W., Saavedra, J., Tserotas, K., Pozzo, E., Manriquez, V., Prada, M., Grandia, E., Zuniga, C., Lange, D., Sayegh, F. and Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America. (2007). The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): Prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Climacteric*, 10(2), 164–170.
68. Son, L.N.T.D., Kunii, D., Hung, N.T.K., Sakai, T. and Yamamoto, S. (2005). The metabolic syndrome: prevalence and risk factors in the urban population of Ho Chi Minh City. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 67(3), 243–250.
69. Lee, W.Y., Park, J.S., Noh, S.Y., Rhee, E.J., Kim, S.W. and Zimmet, P.Z. (2004). Prevalence of the metabolic syndrome among 40,698 Korean metropolitan subjects. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 65(2), 143–149.
70. Kim, E.S., Han, S.M., Kim, Y.I., Song, K.H., Kim, M.S., Kim, W.B., Park, J.Y. and Lee, K.U. (2004). Prevalence and clinical characteristics of metabolic syndrome in a rural population of South Korea. *Diabetic Medicine*, 21(10), 1141–1143.
71. Enkhmaa, B., Shiwaku, K., Anuurad, E., Nogi, A., Kitajima, K., Yamasaki, M., Oyunsuren, T. and Yamane, Y. (2005). Prevalence of the metabolic syndrome using the Third Report of the National Cholesterol Educational Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III) and the modified ATP III definitions for Japanes. *Clinica Chimica Acta*, 352(1–2), 105–113.
72. Onat, A., Yüksel, M., Koroğlu, B., Gümrükçüoğlu, H.A., Aydın, M., Çakmak, H.A., Karagöz, A. ve Can, G. (2013). TEKHARF 2012: Genel ve koroner mortalite ile metabolik sendrom prevalansı eğilimleri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 41(5), 373–378.
73. Kumbasar, B., Yenigun, M., Ataoglu, H.E., Sar, F., Serez, K., Turker, T., Tamay, S., Kutlu, M., Seven, C., Ebil, S.S., Temiz, L.U., Ergen, K., Kaptanogullari, O.H. and



- Kazancioglu, R. (2013). The prevalence of metabolic syndrome in different ethnic groups in Turkey. *Journal of International Medical Research*, 41(1), 188–199.
74. Quon, M.J. (2006). Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: Insights from therapeutic interventions. *Journal of Central South University*, 31(3), 305–312.
75. Duque-Guimarães, D.E. and Ozanne, S.E. (2013). Nutritional programming of insulin resistance: Causes and consequences. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 24(10), 525–535.
76. Huang, P.L. (2009). A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease Models & Mechanisms*, 2(5–6), 231–237.
77. Hishinuma, A., Majima, M. and Kurabayashi, H. (2008). Insulin resistance in patients with stroke is related to visceral fat obesity and adipocytokines. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 17(4), 175–180.
78. Sah, S.P., Singh, B., Choudhary, S. and Kumar, A. (2016). Animal models of insulin resistance: A review. *Pharmacological Reports*, 68(6), 1165–1177.
79. Arner, P. and Rydén, M. (2015). Fatty acids, obesity and insulin resistance. *Obesity Facts*, 8(2), 147–155.
80. Hirose, M., Kaneki, M., Sugita, H., Yasuhara, S. and Martyn, J.A. (2000). Immobilization depresses insulin signaling in skeletal muscle. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 279(6), 1235–1241.
81. Aronne, L.J. and Segal, K.R. (2002). Adiposity and fat distribution outcome measures: assessment and clinical implications. *Obesity Research*, 10(1), 14–21.
82. Rosén, T., Edén, S., Larson, G., Wilhelmsen, L. and Bengtsson, B.A. (1993). Cardiovascular risk factors in adult patients with growth hormone deficiency. *Acta Endocrinologica (Copenhagen)*, 29(3), 195–200.
83. Seely, E.W. and Solomon, C.G. (2003). Insulin resistance and its potential role in pregnancy-induced hypertension. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(6), 2393–2398.
84. Kregel, K.C. and Sieck, G.C. (2002). Highlighted topics. *Journal of Applied Physiology*, 89(4), 1253–1254.
85. Wilcox, G. (2005). Insulin and insulin resistance. *The Clinical Biochemist Reviews*, 26(2), 19–39.
86. Gutch, M., Kumar, S., Razi, S., Gupta, K. and Gupta, A. (2015). Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 19(1), 160.
87. Lean, M.E., Han, T.S. and Morrison, C.E. (1995). Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *British Medical Journal*, 311(6998), 158–161.

88. Albrink, M.J., Krauss, R.M., Lindgren, F.T., Von Der Groeben, J., Pan, S. and Wood, P.D. (1980). Intercorrelations among plasma high density lipoprotein, obesity and triglycerides in a normal population. *Lipids*, 15(9), 668–676.
89. Cefalu, W.T. (2008). Diabetic dyslipidemia and the metabolic syndrome. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, (2), 208-222.
90. Kolovou, G.D., Anagnostopoulou, K.K. and Cokkinos, D.V. (2005). Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome. *Postgraduate Medical Journal*, 81(956), 358–66.
91. Ginsberg, H.N. (2000). Insulin resistance and cardiovascular disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 106(4), 453–458.
92. Ruotolo, G. and Howard, B.V. (2002). Dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Current Cardiology Reports*, 4(6), 494–500.
93. Iimura, O. (1996). Insulin resistance and hypertension in Japanese. *Hypertension Researchs*, 19(1), 1-8.
94. Malhotra, A., Kang, B.P.S., Cheung, S., Opawumi, D. and Meggs, L.G. (2001). Angiotensin II promotes glucose-induced activation of cardiac protein kinase C isozymes and phosphorylation of troponin I. *Diabetes*, 50(8), 1918–1926.
95. Briones, A.M., Cat, A.N.D., Callera, G.E., Yogi, A., Burger, D., He, Y. Corrêa, J.W., Gagnon, A.M., Gomez-Sanchez, C.E., Gomez-Sanchez, E.P., Sorisky, A., Ooi, T.C., Ruzicka, M., Burns, K.D. and Touyz, R.M. (2012). Adipocytes produce aldosterone through calcineurin-dependent signaling pathways: Implications in diabetes mellitus-associated obesity and vascular dysfunction. *Hypertension*, 59(5), 1069–1078.
96. Emanuela, F., Grazia, M., Marco, D.R., Maria Paola, L., Giorgio, F. and Marco, B. (2012). Inflammation as a link between obesity and metabolic syndrome. *Journal of Nutrition and Metabolism*.
97. Timar, R., Timar, B., Degeratu, D., Serafinceanu, C. and Oancea, C. (2014). Metabolic syndrome, adiponectin and proinflammatory status in patients with type 1 diabetes mellitus. *Journal of International Medical Research*, 42(5), 1131–1138.
98. Xydakis, A.M., Case, C.C., Jones, P.H., Hoogeveen, R.C., Liu, M.Y., O'Brian Smith, E., Nelson, K.W. and Ballantyne, C.M. (2004). Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: The impact of rapid weight lose through caloric restriction. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 2697–703.
99. Diamant, M., Lamb, H.J., Van De Ree, M.A., Endert, E.L., Groeneveld, Y., Bots, M.L., Kostense, P.J. and Radder, J.K. (2005). The association between abdominal visceral fat and carotid stiffness is mediated by circulating inflammatory markers in uncomplicated type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(3), 1495–1501.
100. Zuliani, G., Volpato, S., Ble, A., Bandinelli, S., Corsi, A.M., Lauretani, F., Paolisso, G., Fellin, R. and Ferrucci, L. (2009). High interleukin-6 plasma levels are associated

- with low HDL-C levels in community-dwelling older adults: The InChianti study. *Atherosclerosis*, 192(2), 384–390.
101. Diehl, A.M. (2002). Nonalcoholic Steatosis IV. Nonalcoholic fatty liver disease abnormalities in macrophage function and cytokines. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 282, 1-5.
  102. Chandalia, M., Cabo-Chan, A.V., Devaraj, S., Jialal, I., Grundy, S.M. and Abate, N. (2003). Elevated plasma high-sensitivity C-reactive protein concentrations in Asian Indians living in the United States. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(8), 3773–3776.
  103. Soto Gonzalez, A., Bellido Guerrero, D., Buaio Soto, M., Portega Diaz, S., Martinez-Olmos, M. and Vidal, O. (2006). Metabolic syndrome, insulin resistance and the inflammation markers C-reactive protein and ferritin. *European Journal of Clinical Nutrition*, 60(6), 802–809.
  104. Deepa, R., Velmurugan, K., Arvind, K., Sivaram, P., Sientay, C., Uday, S. and Mohan, V. (2006). Serum levels of interleukin 6, C-reactive protein, vascular cell adhesion molecule 1, and monocyte chemoattractant protein 1 in relation to insulin resistance and glucose intolerance-the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES). *Metabolism*, 55(9), 1232–1238.
  105. Guldiken, S., Demir, M., Arikan, E., Turgut, B., Azcan, S., Gerenli, M. and Tugrul, A. (2007). The levels of circulating markers of atherosclerosis and inflammation in subjects with different degrees of body mass index: Soluble CD40 ligand and high-sensitivity C-reactive protein. *Thrombosis Research*, 119(1), 79–84.
  106. Martín-Cordero, L., García, J.J., Hinchado, M.D. and Ortega, E. (2011). The interleukin-6 and noradrenaline mediated inflammation-stress feedback mechanism is dysregulated in metabolic syndrome: effect of exercise. *Cardiovascular Diabetology*, 10(2005), 42.
  107. Lee, H.S., Lee, M. and Joung, H. (2007). Adiponectin represents an independent risk factor for hypertension in middle aged Korean women. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 16(1), 10–15.
  108. Maeda, N., Takahashi, M., Funahashi, T., Kihara, S., Nishizawa, H., Kishida, K., Nagaretani, H., Matsuda, M., Komuro, R., Ouchi, N., Kuriyama, H., Hotta, K., Nakamura, T., Shimomura, I. and Matsuzawa, Y. (2001). PPARgamma ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein. *Diabetes*, 50(9), 2094–2099.
  109. Via, M.A. and Mechanick, J.I. (2016). Nutrition in type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Medical Clinics of North America*, 100(6), 1285–1302.
  110. Tanaka, S., Yoshimura, Y., Kawasaki, R., Kamada, C., Tanaka, S., Horikawa, C., Ohashi, Y., Araki, A., Ito, H., Akanuma, Y., Yamada, N., Yamashita, H., Sone, H. and Japan Diabetes Complications Study Group. (2013). Fruit intake and incident diabetic retinopathy with type 2 diabetes. *Epidemiology*, 24(2), 204–211.

111. Ganesan, S., Raman, R., Kulothungan, V. and Sharma, T. (2012). Influence of dietary-fibre intake on diabetes and diabetic retinopathy: Sankara Nethralaya-Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetic Study (report 26). *Clin Exp Ophthalmol*, 40(3), 288–294.
112. Lin, J., Fung, T.T., Hu, F.B. and Curhan, G.C. (2011). Association of dietary patterns with albuminuria and kidney function decline in older white women: A subgroup analysis from the nurses health study. *Am Journal Kidney Dis*, 57(2), 245–254.
113. Manuscript, A. (2002). The Diabetes Prevention Program (DPP): Description of lifestyle intervention. *Diabetes Care*, 25(12), 2165–2171.
114. Bantle, J.P., Bertoni, A.G., Bray, G.A., Chen, H., Cheskin, L. and Clark, J.M. 2014 (). Effect of a long-term behavioural weight loss intervention on nephropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: a secondary analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2(10), 801–809.
115. Wadden, T.A. (2014). Impact of intensive lifestyle intervention on depression and health-related quality of life in type 2 diabetes: The lookahead trial. *Diabetes Care*, 37(6), 1544–1553.
116. Felip, A., Guadalupe, E., Druso, P., Carlos, M., Pablo, S., Oscar, C., Luis, V., Diego, V., Diego, M., Jaime, R., Ines, U. and F, L. (2015). Serum Ferritin Is Associated with Metabolic Syndrome and Red Meat Consumption. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 5.
117. Mahoney, S.E. and Loprinzi, P.D. (2014). Influence of flavonoid-rich fruit and vegetable intake on diabetic retinopathy and diabetes-related biomarkers. *Journal Diabetes Complications*, 28(6), 767–71.
118. Ding, M., Franke, A.A., Rosner, B.A., Giovannucci, E., van Dam, R.M. and Tworoger, S.S. (2015). Urinary isoflavonoids and risk of type 2 diabetes: a prospective investigation in US women. *Br Journal Nutrition*, 114(10), 1694–1701.
119. Szkudelski, T. and Szkudelska, K. (2015). Resveratrol and diabetes: From animal to human studies. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis*, 1852(6), 1145–1154.
120. Timmers, S., Konings, E., Bilet, L., Houtkooper, R.H. and De Van, T. (2014). Europe PMC Funders Group Calorie restriction-like effects of 30 days of Resveratrol (resVida TM). *Supplementation On Energy Metabolism And Metabolic Profile In Obese Humans*, 14(5).
121. Méndez-del-Villar, M., González-Ortiz, M., Martínez-Abundis, E., Pérez-Rubio, K.G. and Lizárraga-Valdez, R. (2014). Effect of Resveratrol Administration on Metabolic Syndrome, Insulin Sensitivity, and Insulin Secretion. *Metab Syndr Relat Disord*, 12(10), 497–501.
122. Angelico, F., Loffredo, L., Pignatelli, P., Augelletti, T., Carnevale, R., Pacella, A., Albanese, F., Mancini, I., Di Santo, S., Del Ben, M. and Violi, F. (2012). Weight loss is associated with improved endothelial dysfunction via NOX2-generated oxidative stress down-regulation in patients with the metabolic syndrome. *Internal and Emergency Medicine*, 7(3), 219–227.

123. Poulsen, M.M., Vestergaard, P.F., Clasen, B.F., Radko, Y., Christensen, L.P., Stodkilde-Jorgensen, H., Moller, N., Jessen, N., Pedersen, S.B. and Jorgensen, J.O. (2013). High-dose resveratrol supplementation in obese men. *Diabetes*, 62(4), 1186–1195.
124. Bashmakov, Y.K., Assaad-Khalil, S.H., Abou Seif, M., Udumyan, R., Megallaa, M., Rohoma, K.H., Zeitoun, M. and Petyaev, I.M. (2014). Resveratrol promotes foot ulcer size reduction in type 2 diabetes patients. *ISRN Endocrinol*, 2014, 1–8.
125. Kobori, M., Masumoto, S., Akimoto, Y. and Takahashi, Y. (2009). Dietary quercetin alleviates diabetic symptoms and reduces streptozotocin-induced disturbance of hepatic gene expression in mice. *Molecular Nutrition & Food Research*, 53(7), 859–868.
126. Ortsäter, H., Grankvist, N., Wolfram, S., Kuehn, N. and Sjöholm, Å. (2012). Diet supplementation with green tea extract epigallocatechin gallate prevents progression to glucose intolerance in db/db mice. *Nutrition & Metabolism*, 9(1), 11.
127. Takikawa, M., Inoue, S., Horio, F. and Tsuda, T. (2010). Dietary anthocyanin-rich bilberry extract ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity via activation of AMP-activated protein kinase in diabetic mice. *Journal of Nutrition*, 140(3), 527–533.
128. Mahmoud, A.M., Ashour, M.B., Abdel-Moneim, A. and Ahmed, O.M. (2012). Hesperidin and naringin attenuate hyperglycemia-mediated oxidative stress and proinflammatory cytokine production in high fat fed/streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. *Journal of Diabetes Complications*, 26(6), 483–490.
129. Di Daniele, N., Di Renzo, L., Noce, A., Iacopino, L., Ferraro, P.M., Rizzo, M., Sarlo, F., Domino, E. and De Lorenzo, A. (2014). Effects of Italian Mediterranean organic diet vs. low-protein diet in nephropathic patients according to MTHFR genotypes. *Journal of Nephrology*, 27(5), 529–536.
130. Feng, D., Ling, W.H. and Duan, R.D. (2010). Lycopene suppresses LPS-induced NO and IL-6 production by inhibiting the activation of ERK, p38MAPK, and NF- $\kappa$ B in macrophages. *Inflammation Research*, 59(2), 115–121.
131. Li, Y.F., Chang, Y.Y., Huang, H.C., Wu, Y.C., Yang, M.D. and Chao, P.M. (2015). Tomato juice supplementation in young women reduces inflammatory adipokine levels independently of body fat reduction. *Nutrition*, 31(5), 691–696.
132. Moreno-Luna, R., Muñoz-Hernandez, R., Miranda, M.L., Costa, A.F., Jimenez-Jimenez, L., Vallejo-Vaz, A.J., Muriana, F.J., Villar, J. and Stiefel, P. (2012). Olive oil polyphenols decrease blood pressure and improve endothelial function in young women with mild hypertension. *American Journal of Hypertension*, 25(12), 28–33.
133. Ruano, J., Lopez-Miranda, J., Fuentes, F., Moreno, J.A., Bellido, C., Perez-Martinez, P., Lozano, A., Gomez, P., Jimenez, Y. and Perez Jimenez, F. (2005). Phenolic content of virgin olive oil improves ischemic reactive hyperemia in hypercholesterolemic patients. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(10), 1864–1868.
134. White, D. and Collinson, A. (2013). red meat, dietary heme iron and risk of type 2 diabetes: The involvement of advanced. *Advances in Nutrition*, 4, 403–411.

135. Azadbakht, L. and Esmailzadeh, A. (2009). Red meat intake is associated with metabolic syndrome and the plasma c-reactive protein concentration in women 1, 2. *The Journal of Nutrition*, 139, 335–339.
136. İnternet: WHO. Physical activity. 2018. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fen%2Fnews-room%2Ffact-sheets%2Fdetail%2Fphysical-activity&date=2018-06-16>, Son Erişim Tarihi: 18.01.2018.
137. Khalil, S., Almobarak, A.O., Awadalla, H., Elmadhoun, W.M., Noor, S.K., Sulaiman, A.A. and Ahmed, M.H. (2017). Low levels of physical activity in Sudanese individuals with some features of metabolic syndrome: Population based study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2–5.
138. Workalemahu, T., Gelaye, B., Berhane, Y. and Williams, M.A. (2013). Physical activity and metabolic syndrome among ethiopian adults. *American Journal of Hypertension*, 26(4), 535–540.
139. Hotamisligil, G.S. (2006). Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 444(7121), 860–867.
140. Barksby, H.E., Lea, S.R., Preshaw, P.M. and Taylor, J.J. (2007). The expanding family of interleukin-1 cytokines and their role in destructive inflammatory disorders. *Clinical & Experimental Immunology*, 149(2), 217–225.
141. Kamari, Y., Werman-Venkert, R., Shaish, A., Werman, A., Harari, A., Gonen, A., Voronov, E., Grosskopf, I., Sharabi, Y., Grossman, E., Iwakura, Y., Dinarello, C.A., Apte, R.N. and Harats, D. (2007). Differential role and tissue specificity of interleukin-1 $\alpha$  gene expression in atherogenesis and lipid metabolism. *Atherosclerosis*, 195(1), 31–38.
142. Yarim, G.F. ve Kazak, F. (2016). Metabolik sendrom ve bileşenlerinde sitokin yanıtı giriş. *Harran Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 5(1), 90–99.
143. Fiorentino, D.F. (1989). Two types of mouse T helper cell. IV. Th2 clones secrete a factor that inhibits cytokine production by Th1 clones. *The Journal of Experimental Medicine*, 170(6), 2081–2095.
144. O’Garra, A., Barrat, F.J., Castro, A.G., Vicari, A. and Hawrylowicz, C. (2008). Strategies for use of IL-10 or its antagonists in human disease. *Immunological Reviews*, 223(1), 114–131.
145. Mannino, M.H., Zhu, Z., Xiao, H., Bai, Q., Wakefield, M.R. and Fang, Y. (2015). The paradoxical role of IL-10 in immunity and cancer. *Cancer Letters*, 367(2), 103–107.
146. Bayindir, O., Guner, I., and Ozmen, D. (1997). Cytokines. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 17(2), 65-74.
147. Leon-Cabrera, S., Arana-Lechuga, Y., Esqueda-León, E., Teran-Perez, G., Gonzalez-Chavez, A., Escobedo, G. and Velazquez Moctezuma, J. (2015). Reduced systemic levels of IL-10 are associated with the severity of obstructive sleep apnea and insulin resistance in morbidly obese humans. *Mediators of Inflammation*.

148. Straczkowski, M., Kowalska, I., Nikolajuk, A., Krukowska, A. and Gorska, M. (2005). Plasma interleukin-10 concentration is positively related to insulin sensitivity in young healthy individuals. *Diabetes Care*, 28(8), 2036–2037.
149. Van Exel, E., Gussekloo, J., De Craen A.J.M., Fro, M., Der Wiel, A.B. and Westendorp, R.G.J. (2002). Low production capacity of interleukin-10 associates With the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes*, 51(4), 1088–1092.
150. Esposito, K., Pontillo, A., Giugliano, F., Giugliano, G., Marfella, R., Nicoletti, G. and Giugliano, D. (2003). Association of low interleukin-10 levels with the metabolic syndrome in obese women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(3), 1055–1058.
151. Jung, S.H., Park, H.S., Kim, K.S., Choi, W.H., Ahn, C.W., Kim, B.T., Kim, S.M., Lee, S.Y., Ahn, S.M., Kim, Y.K., Kim, H.J., Kim, D.J. and Lee, K.W. (2008). Effect of weight loss on some serum cytokines in human obesity: increase in IL-10 after weight loss. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 19(6), 371–375.
152. Ugochukwu, N.H. and Figgers, C.L. (2007). Caloric restriction inhibits up-regulation of inflammatory cytokines and TNF- $\alpha$ , and activates IL-10 and haptoglobin in the plasma of streptozotocin-induced diabetic rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 18(2), 120–126.
153. Cavalcanti, Y.V.N., Brelaz, M.C.A., Neves, J.K.A.L., Ferraz, J.C. and Pereira, V.R. A. (2012). Role of TNF-Alpha, IFN-Gamma, and IL-10 in the development of pulmonary Tuberculosis. *Journal of Pulmonary Medicine*.
154. Wachlin, G., Augstein, P., Schröder, D., Kuttler, B., Klötting, I., Heinke, P. and Schmidt, S. (2003). IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  increase vulnerability of pancreatic beta cells to autoimmune destruction. *Journal of Autoimmunity*, 20(4), 303–312.
155. Yang, H., Youm, Y.H., Vandanmagsar, B., Ravussin, A., Gimble, J.M., Frank, G., Stephens, J.M., Mynatt, R.L. and Dixit V.D. (2010). Obesity increases the production of proinflammatory mediators from adipose tissue T cells and compromises TCR repertoire diversity: Implications for systemic inflammation and insulin resistance. *The Journal of Immunology*, 185(3), 1836-1845.
156. Pacifico, L., Di Renzo, L., Anania, C., Osborn, J.F., Ippoliti, F., Schiavo, E. and Chiesa, C. (2006). Increased T-helper interferon- $\gamma$ -secreting cells in obese children. *European Journal of Endocrinology*, 154(5), 691–697.
157. Rocha, V.Z., Folco, E.J., Sukhova, G., Gotsman, I., Vernon, A.H. and Libby, P. (2008). Interferon-gamma, a Th1 cytokine, regulates fat inflammation: a role for adaptive immunity in obesity. *Circulation Research*, 103(5), 467–476.
158. Wong, N., Fam, B.C., Cempako, G.R., Steinberg, G.R., Walder, K., Kay, T.W., Proietto, J. and Andrikopoulos, S. (2011). Deficiency in interferon- $\gamma$  results in reduced body weight and better glucose tolerance in mice. *Endocrinology*, 152(10), 3690–3699.
159. Suk, K., Kim, S., Kim, Y-H., Kim, K-A., Chang, I., Yagita, H., Shong, M. and Lee, M.S. (2001). IFN- /TNF- Synergism as the final effector in autoimmune diabetes: A

- key role for STAT1/IFN regulatory factor-1 pathway in pancreatic cell death. *Journal of Immunology*, 166(7), 4481–4489.
160. Wada, T., Hoshino, M., Kimura, Y., Ojima, M., Nakano, T., Koya, D., Tsuneki, H. and Sasaoka, T. (2011). Both type I and II IFN induce insulin resistance by inducing different isoforms of SOCS expression in 3T3-L1 adipocytes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 300(6), 1112–1123.
  161. O'Rourke, R.W., White, A.E., Metcalf, M.D., Winters, B.R., Diggs, B.S., Zhu, X. and Marks, D.L. (2012). Systemic inflammation and insulin sensitivity in obese IFN- $\gamma$  knockout mice. *Metabolism*, 61(8), 1152–1161.
  162. Chen, L., Li, Y., Zhang, F., Zhang, S., Zhou, X. and Ji, L. (2017). Association of serum ferritin levels with metabolic syndrome and insulin resistance in a Chinese population. *Journal of Diabetes and Complications*, 31(2), 364–368.
  163. Kang, H.T., Linton, J.A. and Shim, J.Y. (2012). Serum ferritin level is associated with the prevalence of metabolic syndrome in Korean adults: The 2007–2008 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Clinica Chimica Acta*, 413(5–6), 636–641.
  164. Cho, M.R., Park, J.K., Choi, W.J., Cho, A.R. and Lee, Y.J. (2017). Serum ferritin level is positively associated with insulin resistance and metabolic syndrome in postmenopausal women: A nationwide population-based study. *Maturitas*, 103(6), 3–7.
  165. Otto, M.C.D.O., Alonso, A., Lee, D., Delclos, G.L., Bertoni, A.G., Jiang, R., Lima, J.A., Symanski, E., Jacobs, D.R. Jr. and Nettleton, J.A. (2012). Dietary intakes of zinc and heme iron from red meat, but not from other sources, are associated with greater risk of metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Journal of Nutrition*, 142, 526–533.
  166. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001). Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *The Journal of the American Medical Association*, 285(19), 2486–2497.
  167. Pekcan, G. (2012). *Beslenme durumunun saptanması*. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Obezite Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Dairesi Başkanlığı Yayını (İkinci Baskı), Ankara.
  168. Rakıcioğlu, N., Tek, N.A., Ayaz, A. ve Pekcan, G. (2017). *Yemek ve besin fotoğraf akatalogu ölçü ve miktarlar*. (7. Baskı). Ankara:Hacettepe Üniversitesi Yayınları.
  169. Schofield, W.N. (1985). Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Human Nutrition. Clinical Nutrition*, 39(1), 5–41.
  170. Baysal, A. (2015). *Beslenme*, (16. Baskı). Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.
  171. İnternet: WHO: Global Database on Body Mass Index. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fapps.who.int%2Fbmi%2Fi>



- ndex.jsp%3FintroPage%3Dintro\_3.html&date=2018-06-16, Son Erişim Tarihi: 18.04.2018.
172. Singh, Y., Garg, M.K., Tandon, N. and Marwaha, R.K. (2013). A Study of insulin resistance by HOMA-IR and its cut-off value to identify metabolic syndrome in urban Indian adolescents. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 5(4), 245–251.
  173. Grundy, S.M. (2016). Metabolic syndrome update. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 26(4), 364–373.
  174. Gundogan, K., Bayram, F., Gedik, V., Kaya, A., Karaman, A., Demir, O., Sabuncu, T., Koçer, D. ve Coşkun, R. (2013). Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. *Archives of Medical Science*, 12(6), 243-253.
  175. Manuscript, A. (2011). Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature Reviews Immunology*, 11(2), 85–97.
  176. Zimmet, P., Magliano, D., Matsuzawa, Y., Alberti, G. and Shaw, J. (2005). The metabolic syndrome: A global public health problem and a new definition. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 12(6), 295–300.
  177. Lee, S., Ko, Y., Kwak, C. and Yim, E. (2016). Gender differences in metabolic syndrome components among the Korean 66-year-old population with metabolic syndrome. *BMC Geriatrics*, 16(1), 27.
  178. Barik, A., Das, K., Chowdhury, A. and Rai, R.K. (2017). Metabolic syndrome among rural Indian adults. *Clinical Nutrition ESPEN*, 23, 129–135.
  179. Ogbera, A.O. (2010). Prevalence and gender distribution of the metabolic syndrome. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2(1), 6–10.
  180. Zhang, X., Sun, Z., Zhang, X., Zheng, L., Li, J., Liu, S., Xu, C., Li, J., Zhao, F., Hu, D. and Sun, Y. (2007). Prevalence of metabolic syndrome in Han and Mongolian rural population with hypertension. *Journal of International Medical Research*, 35(5), 597–599.
  181. Aguilar, M., Bhuket, T., Torres, S. and Liu, B.W.R. (2015). Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. *The Journal of the American Medical Association*, 313(19), 1973–1974.
  182. Freiberg, M.S., Cabral, H.J., Heeren, T.C., Vasan, R.S., Curtis Ellison, R. and Third National Health and Nutrition Examination Survey. (2004). Alcohol consumption and the prevalence of the metabolic syndrome in the US.: A cross-sectional analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*, 27(12), 2954–2959.
  183. Ahonen, T., Saltevo, J., Laakso, M., Kautiainen, H., Kumpusalo, E. and Vanhala, M. (2009). Gender differences relating to metabolic syndrome and proinflammation in Finnish subjects with elevated blood pressure. *Mediators of Inflammation*.

184. Gill, R., Jackson, R.T., Duane, M., Miner, A. and Khan, S.A. (2017). Comparison of metabolic syndrome indicators in two samples of central and south americans living in the Washington, D.C. area in 1993-1994 and 2008-2009: Secular changes in metabolic syndrome in hispanics. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(8).
185. Slagter, S.N., van Waateringe, R.P., van Beek, A.P., van der Klauw, M.M., Wolffenbuttel, B.H.R. and van Vliet-Ostaptchouk, J.V. (2017). Sex, BMI and age differences in metabolic syndrome: the Dutch Lifelines Cohort Study. *Endocrine Connections*, 6(4), 278–288.
186. Atik, D., Coşar, A.A. ve Çınar, S. (2014). Hemodiyaliz hastalarında metabolik sendrom ve fiziksel aktivite. *Journal of Contemporary Medicine*, 4(2), 69–75.
187. Yılmaz, B. (2017). *Özel bir tıp merkezi polikliniğine başvuran yetişkin bireylerin serum ferritin düzeyi, insülin direnciyle beslenme durumlarının değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
188. Wrede, C.E. (2006). Association between serum ferritin and the insulin resistance syndrome in a representative population. *European Journal of Endocrinology*, 154(2), 333–340.
189. Beigh, S.H. and Jain, S. (2012). Prevalence of metabolic syndrome and gender differences. *Bioinformation*, 8(13), 613–616.
190. Vieira, D.A.D.S., Sales, C.H., Cesar, C.L.G., Marchioni, D.M. and Fisberg, R.M. (2018). Influence of haem, non-haem, and total iron intake on metabolic syndrome and its components: A population-based study. *Nutrients*, 10(3).
191. Chen, C.C., Li, T.C., Chang, P.C., Liu, C.S., Lin, W.Y., Wu, M.T., Li, C.I., Lai, M.M. and Lin, C.C. (2008). Association among cigarette smoking, metabolic syndrome, and its individual components: the metabolic syndrome study in Taiwan. *Metabolism*, 57(4), 544–548.
192. Gören, N. (2010). *Metabolik sendromlu hastalarda adiponektin düzeyleri ve metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişki*, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.
193. Shivasekar, M., Vinodhini, V.M. and Rupesh Kumar, Y. (2018). Study of serum ferritin in smokers. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(1), 374.
194. Lee, C.H., Goag, E.K., Lee, S.H., Chung, K.S., Jung, J.Y., Park, M.S., Kim, Y.S., Kim, S.K., Chang, J. and Song, J.H. (2016). Association of serum ferritin levels with smoking and lung function in the Korean adult population: analysis of the fourth and fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases*, 11, 3001–3006.
195. Ju, S.Y. and H., A.W. (2016). Dietary factors associated with high serum ferritin levels in post menopausal wpmen with the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V), 2010-2012. *Nutrition Research and Practice*, 10(1):81:88.

196. Hocoğlu, İ.T. (2015). *Metabolik sendrom gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
197. Mane, M., Mane, P., Prajapati, P., Afzalpurkar, S. and Aundhakar, A. (2016). Effect of Alcohol consumption on indices of serum iron and ferritin in a tertiary care hospital of rural, Maharashtra. *International Journal of Scientific Study*, 3(12), 156–161.
198. Whitfield, J.B., Zhu, G., Heath, A.C., Powell, L.W. and Martin, N.G. (2001). Effects of alcohol consumption on indices of iron stores and of iron stores on alcohol intake markers. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 25(7), 1037–1045.
199. Ioannou, G.N., Dominitz, J.A., Weiss, N.S., Heagerty, P.J. and Kowdley, K.V. (2004). The effect of alcohol consumption on the prevalence of iron overload, iron deficiency, and iron deficiency anemia. *Gastroenterology*, 126(5), 1293–1301.
200. Liu, J-M., Hankinson, S.E., Stampfer, M.J., Rifai, N., Willett, W.C. and Ma, J. (2003). Body iron stores and their determinants in healthy postmenopausal US women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 78(6), 1160–1167.
201. Gómez Rosso, L., Meroño, T., Benítez, M.B., López, G., Giunta, G., D'Ambrosio, M.L., Wikinski, R., Cuniberti, L. and Brites, F. (2009). Low adiponectin levels in primary hypertriglyceridemic male patients. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 19(2), 135–139.
202. Fleming, D.J., Tucker, K.L., Jacques, P.F., Dallal, G.E., Wilson, P.W.F. and Wood, R.J. (2002). Dietary factors associated with the risk of high iron stores in the elderly Framingham Heart Study cohort. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 76(6), 1375–1384.
203. Young, I., Parker, H.M., Rangan, A., Prvan, T., Cook, R.L., Donges, C.E., Steinbeck, K.S., O'Dwyer, N.J., Cheng, H.L., Franklin, J.L. and O'Connor, H.T. (2018). Association between haem and non-haem iron intake and serum Ferritin in healthy young women. *Nutrients*, 10(1), 1–13.
204. Cade, J.E., Moreton, J.A., O'Hara, B., Greenwood, D.C., Moor, J., Burley, V.J., Kukalich, K., Bishop, D.T. and Worwood, M. (2005). Diet and genetic factors associated with iron status in middle-aged women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82(4), 813–820.
205. Shi, Z., Hu, X., Yuan, B., Pan, X., Meyer, H.E. and Holmboe-Ottesen, G. (2006). Association between serum ferritin, hemoglobin, iron intake, and diabetes in adults in Jiangsu, China. *Diabetes Care*, 29(8), 1878–1883.
206. Garry, P.J., Hunt, W.C. and Baumgartner, R.N. (2000). Effects of iron intake on iron stores in elderly men and women: Longitudinal and cross-sectional results. *Journal of the American College of Nutrition*, 19(2), 262–269.
207. Gordeuk, V.R., Lovato, L., Barton, J.C., Vitolins, M., McLaren, G., Acton, R.T., McLaren, C., Harris, E.L., Speechley, M., Eckfeldt, J.H., Diaz, S., Sholinsky, P. and Adams, P. (2012). Dietary iron intake and serum ferritin concentration in 213 patients

- homozygous for the HFE<sup>C282Y</sup> hemochromatosis mutation. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 26(6): 345–349.
208. Calcaterra, V., Amici, M.D., Klersy, C., Torre, C., Brizzi, V., Scaglia, F., Albanesi, M., Albertini, R., Allais, B., Larizza, D. (2009). Adiponectin, IL-10 and metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Acta Biomedica*, 80(2):117-123.
  209. Garcia, I.M., Valle, J.F.M., Castillo, Z.R., Arellano, S.G., Bernabe, A.B.S., Romero, L.D.C.A., Velazques, A.V., Rojas, I.P. (2016). Correlation between cytokine profile and metabolic abnormalities in young subjects. *International of Clinical and Experimental Medicine*, 9(8):16596-16604.
  210. Manigrasso, M.R., Ferroni, P., Santilli, F., Taraborelli, T., Guagnano, M.T., Michetti, N. and Davi, G. (2005). Association between circulating adiponectin and interleukin-10 levels in android obesity: Effects of weight loss. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(10), 5876–5879.
  211. Bosek, I., Kuczerowski, R., Miłek, T., Sulich, A., Kaleta, B., Kniotek, M. and Piatkiewicz, P. (2016). Evaluation of interferon-gamma in patients with type 2 diabetes and colorectal cancer. *Journal of Diabetes & Metabolism*, 7(1), 7–10.
  212. Li, P., Zhao, Y., Wu, X., Xia, M., Fang, M., Iwasaki, Y., Sha, J., Chen, Q., Xu, Y. and Shen, A. (2012). Interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) disrupts energy expenditure and metabolic homeostasis by suppressing SIRT1 transcription. *Nucleic Acids Research*, 40(4), 1609–1620.
  213. He, J., Usui, I., Ishizuka, K., Kanatani, Y., Hiratani, K., Iwata, M., Bukhari, A., Haruta, T., Sasaoka, T. and Kobayashi, M. (2006). Interleukin-1 $\alpha$  inhibits insulin signaling with phosphorylating insulin receptor substrate-1 on serine residues in 3T3-L1 adipocytes. *Molecular Endocrinology*, 20(1), 114–124.
  214. Um, J.Y., Rim, H.K., Kim, S.J., Kim, H.L. and Hong, S.H. (2011). Functional polymorphism of IL-1 alpha and its potential role in obesity in humans and mice. *Public Library of Science One*, 6(12).
  215. de Luca, C. and Olefsky, J.M. (2008). Inflammation and insulin resistance. *FEBS Letters*, 582(1), 97–105.
  216. Charles, B.A., Doumatey, A., Huang, H., Zhou, J., Chen, G., Shriner, D., Adeyemo, A. and Rotimi, C.N. (2011). The roles of IL-6, IL-10, and IL-1RA in obesity and insulin resistance in African-Americans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(12), 2018–2022.
  217. Bersch-Ferreira, Â.C., Sampaio, G.R., Gehringer, M.O., Torres, E.A.F.D.S., Ross-Fernandes, M.B., Da Silva, J.T., Torreglosa, C.R., Kovacs, C., Alves, R., Magnoni, C.D., Weber, B. and Rogero, M.M. (2018). Association between plasma fatty acids and inflammatory markers in patients with and without insulin resistance and in secondary prevention of cardiovascular disease, a cross-sectional study. *Nutrition Journal*, 17(1), 1–10.
  218. Hong, E., Ko, H.J., Cho, Y., Kim, H., Ma, Z., Yu, T.Y., Friedline, R.H., Kurt-Jones, E., Finberg, R., Fischer, M.A., Granger, E.L., Norbury, C.C., Hauschka, S.D.,

- Philbrick, W.M., Lee, C.G., Elias, J.A. and Kim, J.K. (2009). Interleukin-10 prevents diet-induced Insulin resistance skeletal muscle. *Diabetes*, 58(11), 2525–2535.
219. Lee, H.J., Jang, H.B., Park, J.E., Park, K.H., Kang, J.H., Park, S.I. and Song, J. (2014). Relationship between serum levels of body iron parameters and insulin resistance and metabolic syndrome in Korean children. *Osong Public Health and Research Perspectives*, 5(4), 204–210.
220. Halle, M., König, D., Berg, A., Keul, J. and Baumstark, M.W. (1997). Relationship of serum ferritin concentrations with metabolic cardiovascular risk factors in men without evidence for coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 128(2), 235–240.
221. Hämäläinen, P., Saltevo, J., Kautiainen, H., Mäntyselkä, P. and Vanhala, M. (2014). Serum ferritin levels and the development of metabolic syndrome and its components. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 1(6), 1–7.
222. Bozzini, C., Girelli, D., Olivieri, O., Martinelli, N., Bassi, A., De Matteis, G., Tenuti, I., Lotto, V., Friso, S., Pizzolo, F. and Corrocher, R. (2005). Prevalence of body iron excess in the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 28(8), 2061–2063.
223. Leiva, E., Mujica, V., Sepúlveda, P., Guzmán, L., Núñez, S., Orrego, R., Palomo, I., Andrews, M. and Arredondo, M.A. (2013). High levels of iron status and oxidative stress in patients with metabolic syndrome. *Biological Trace Element Research*, 151(1), 1–8.
224. Aguirre, L.G., Urrunaga-Pastor, D., Moncada-Mapelli, E., Guarnizo-Poma, M., Lazaro-Alcantara, H. and Benites-Zapata, V.A. (2017). High serum ferritin levels are associated with insulin resistance but not with impaired glucose tolerance in a healthy people population. *Diabetes and Metabolic Syndrome Clinical Research and Reviews*, 11, 983–988.
225. Park, S.K., Choi, W.J., Oh, C.M., Kim, M.G., Ham, W.T., Choi, J.M. and Ryoo, J.H. (2015). Clinical significance of serum ferritin level as an independent predictor of insulin resistance in Korean men. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 107(1), 187–193.
226. Nakamura, K., Sakurai, M., Morikawa, Y., Nagasawa, S., Miura, K., Ishizaki, M., Kido, T., Naruse, Y., Nakashima, M., Nogawa, K., Suwazono, Y. and Nakagawa, H. (2017). Serum ferritin, insulin resistance, and  $\beta$ -cell dysfunction: A prospective study in normoglycemic Japanese men. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 125(1), 12–20.
227. Meng, G., Yang, H., Bao, X., Zhang, Q., Liu, L., Wu, H., Du, H., Xia, Y., Shi, H., Guo, X., Liu, X., Li, C., Su, Q., Gu, Y., Fang, L., Yu, F., Sun, S., Wang, X., Zhou, M., Jia, Q., Guo, Q., Song, K., Huang, G., Wang, G., Wu, Y. and Niu, K. (2017). Increased serum ferritin levels are independently related to incidence of prediabetes in adult populations. *Diabetes & Metabolism*, 43(2), 146–153.
228. Yoo, K-D., Ko, S.H., Park, J.E., Ahn, Y.B., Yim, H.W., Lee, W.C. and Park, Y.M. (2012). High serum ferritin levels are associated with metabolic risk factors in non-obese Korean young adults: Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) IV. *Clinical Endocrinology*, 77(2), 233–240.

229. Zadeh-Vakili, A., Tehrani, F.R. and Hosseinpanah, F. (2011). Waist circumference and insulin resistance: A community based cross sectional study on reproductive aged Iranian women. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 3(1), 18.





**EKLER**

EK-1. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Tarafından Önerilen BKİ (kg/m<sup>2</sup>) Kesişim Değerleri

Sınıflama	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )
Düşük kilolu	<18.5
Normal	18.5-24.9
Fazla Kilolu	25.0-29.9
Obezite (I. Derece)	30.0-34.9
(II. Derece)	35.0-39.9
Morbid Obezite (III. Derece)	≥40





## EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Katıldığınız çalışma; yüksek lisans tez çalışması kapsamında yapılacak bilimsel bir araştırma olup; araştırmanın amacı, metabolik sendrom tanısı alan ve almayan bireylerin serum ferritin düzeyleri ve inflamasyon belirteçlerinin değerlendirilmesidir.

Araştırmada genel demografik verileriniz, antropometrik ölçümlerinizi, biyokimyasal parametreleriniz, günlük besin tüketim ve fiziksel aktivite kaydınız alınacaktır. Ayrıca, en az 8 saatlik açlık sonrası alınan kan örneğinizin yalnızca artık kısmı, serum ferritin ve inflamasyon belirteçleri ölçülmek üzere alınacaktır.

Bu araştırma kapsamında size uygulanacak anket sorularına doğru bir şekilde cevap vermeniz beklenmektedir. Bunun için öngörülen süre ortalama 10 dakikadır. Araştırmamıza katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 150'dir. Araştırma kapsamında maruz kalacağınız herhangi bir risk veya rahatsızlık bulunmamaktadır.

Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlar ile ilgili sizin açınızdan hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında, bu durum hakkında bilgilendirileceksiniz.

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. İstedığınız zaman, herhangi bir yaptırıma maruz kalmaksızın araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırmacı; bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, araştırmanın etkinliğini artırmak amacıyla sizi araştırmadan çıkarabilir.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin, sizin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişimlerini bulunabilmektedir; ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak, bu erişime izin vermiş olacaksınız. İlgili mevzuat gereğince sizin kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli tutulacaktır. Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmanıza devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde zamanında bilgilendirileceksiniz.

**EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu**

Araştırma hakkında ayrıntılı bilgi edinmek istediğinizde aşağıda belirtilen kişiye günün 24 saatinde erişebilirsiniz.

ADI : Hatice Tuğçe AÇA

GÖREVİ : Araştırma Görevlisi

TELEFON : 0505 047 12 34

**Çalışmaya Katılma Onayı:**

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

**Gönüllünün,****Açıklamaları yapan araştırmacının,**

Adı-Soyadı:

Adı-Soyadı:

Adresi:

Adresi:

Tel-Faks:

Tel-Faks:

Tarih ve İmza:

Tarih ve İmza:

## EK-3. Anket Formu

Adı Soyadı:.....

Katılımcı No:.....

Adres:.....

.....

Tel (ev): 0...../.....

Tel (cep): 0...../.....

**GENEL BİLGİLER**

1. Yaş:.....

2. Boy (cm):

3. Vücut Ağırlığı (kg):.....

4. BMI:.....

5. Cinsiyet:

a)Erkek ( )

b) Kadın ( )

Premenapoz ( )

Postmenapoz ( )

6. Öğrenim durumu (süre/yıl....)

Okuryazarlık ( )

İlköğretim ( )

Lise ve dengi ( )

Üniversite ( )

Lisansüstü ( )

4. Kullandığınız ilaç var mı?

a) Var ( )

b) Yok ( )

Var ise ne kullanıyorsunuz?.....

5. Ailede kronik hastalık öyküsü var mı?

a) Var ( )

b)Yok ( )

6. Var ise, ailede hangi kronik hastalık öyküsü var?

Hipertansiyon ( )

Hiperlipidemi ( )

Diyabet ( )

Hepatit ( )

Yağlı Karaciğer ( )

Siroz ( )

Diğer.....

7. Ailede kronik hastalık öyküsü varsa kimde?.....

8. Alkol tüketiyor musunuz? Sıklığı nedir?

Geçmişte ( )

Halen ( )

Hiç ( )

Sıklığı:

9. Sigara kullanıyor musunuz? Sıklığı nedir?

Geçmişte ( )

Halen ( )

Hiç ( )

Sıklığı:

10. 24 saatlik fiziksel aktivite kaydına göre, fiziksel aktivite düzeyi nedir?

Dinlenme ( )

Çok hafif aktivite ( )

Hafif aktivite ( )

Orta aktivite ( )

Ağır aktivite ( )

## EK-3. (devam) Anket Formu

**ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER**

Ağırlık (kg):.....	ÜOKÇ (cm).....
Boy (cm):.....	BMH (kkal/gün).....
BKI (kg/m <sup>2</sup> ):.....	Bel/kalça (cm).....
Kalça (cm).....	Bel (cm).....

**BİYOKİMYASAL BULGULAR**

Açlık kan glikozu (mg/dl)	Sistolik kan basıncı (mmHg)
Açlık İnsülin	Diyastolik kan basıncı (mmHg)
HOMA-IR	Ferritin
Toplam kolesterol	Transferrin
HDL-K (mg/dl)	Folik Asit
LDL-K (mg/dl)	Vitamin B12
LDL/HDL-K	Hemoglobin
VLDL-K	HbA1C
Trigliserid	Eritrosit Sedimantasyon Hızı (ESR)
Kan üre azotu (BUN) (mg/dl)	CRP
Kreatinin (mg/dl)	Paratiroid Hormon (PTH)
Ürik asit (mg/dl)	TSH
T. Bilirubin	Sodyum
D. Bilirubin	Potasyum
Total Protein	Kalsiyum
Albumin	
ALT	
AST	
Alkale fosfataz (ALP)	
Gama Glutamil Transferaz (GGT)	
Laktat Dehidrogenaz (LD)	

## EK-3. (devam) Anket Formu

**BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU**

ÖĞÜNLER	Yemek Adı	İçindekiler	Miktar
Sabah			
Kuşluk			
Öğlen			
İkinci			
Akşam			
Gece			

**FİZİKSEL AKTİVİTE KAYDI (24 SAATLİK)**

Aktivite Türü	Aktivite Faktörü	Süre		Toplam	
		Saat	Dakika	Süre	Süre x A.F.
<b>Dinlenme</b> Uyku, uzanma	<b>1.0</b>				
<b>Çok Hafif Aktivite</b> Oturarak çalışma, boya, laboratuar, dikiş, örgü, ütü, yemek yapma, masa başı oyun, müzik aleti çalma, TV seyretme	<b>1.5</b>				
<b>Hafif Aktivite</b> Yavaş yürüme, marangoz işleri, lokanta işleri, ev temizliği, çocuk bakımı, masa tenisi, golf gibi sporlar	<b>2.5</b>				
<b>Orta Aktivite</b> Hızlı yürüme, tarla işleri, yük taşıma, bisiklete binme, kayak, tenis, dans	<b>5.0</b>				
<b>Ağır Aktivite</b> Yokuş yukarı yük taşıma, tırmanma, elle yorucu kazma işi, inşaat işçiliği, basketbol, futbol gibi sporlar	<b>7.0</b>				
<b>Toplam</b>					

Toplam 24 saat veya 1440 dakika

## EK-4. Etik Kurul Onay Formu

Evrak Tarih ve Sayısı: 22/12/2016-E.27976



T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 70632468-050.01.04/  
Konu : Kararlar

Sayın Doç.Dr.Aysun HACİŞEVKİ

05.12.2016 tarihli "Serum Ferritin ve İnflamasyon Belirteçlerinin Metabolik Sendrom ve İnsülin Direnci İle İlişkisi" başlıklı araştırma projeniz, 21.12.2016 tarihli Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Toplantısı'nda görüşülmüş olup; kurulun konu ile ilgili 2016/304 sayılı kararı ekte sunulmuştur.  
Bilgilerinizi rica ederim.

e-imzalıdır  
Doç. Dr. Hüsnü ALPTEKİN  
Başkan

Ek :Karar sureti

Evrakı Doğrulamak İçin : [http://193.255.244.181/enVision-Sorgula/Validate\\_Doc.aspx?V=BEND4R398](http://193.255.244.181/enVision-Sorgula/Validate_Doc.aspx?V=BEND4R398)

Akademi Mah. Yeni İstanbul Cad. No:313 Selçuk Üniversitesi Alaeddin Keykubad Yerleşkesi Selçuklu - Konya 42130 Türkiye

Ayrıntılı bilgi için irtibat: Samiye Selcen ÇELİK

Tel:3322412181 Faks:3322412184

E-Posta :dekanliktip@selcuk.edu.tr Elektronik Ağ :www.selcuk.edu.tr



Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.

## EK-4. (devam) Etik Kurul Onay Formu



T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Sayısı: 2016/19

Toplantı Tarihi : 21.12.2016

**Karar Sayısı 2016/304** Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya (Eczacılık) Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr.Aysun HACIŞEVKİ'nin "Serum Ferritin ve İnflamasyon Belirteçlerinin Metabolik Sendrom ve İnsülin Direnci İle İlişkisi" başlıklı araştırmasının değerlendirilme talebi ile ilgili 05.12.2016 tarihli dilekçesi ve ekleri görüldü.

Yapılan inceleme ve görüşmelerden sonra; Doç.Dr.Aysun HACIŞEVKİ'nin "Serum Ferritin ve İnflamasyon Belirteçlerinin Metabolik Sendrom ve İnsülin Direnci İle İlişkisi" adlı araştırmanın kabulüne oy birliği ile karar verildi.



## EK-5. Schofield Denklemine göre Günlük Bazal Metabolizma Hızı Hesaplama

<b>YAŞ (YIL)</b>	<b>BMH (ERKEK)</b>	<b>BMH (KADIN)</b>
15-18	$17.6 \times A + 656$	$13.3 \times A + 690$
18-30	$15.0 \times A + 690$	$14.8 \times A + 485$
30-60	$11.4 \times A + 870$	$8.1 \times A + 842$
60+	$11.7 \times A + 585$	$9.0 \times A + 656$



## EK-6. Fiziksel Aktivite Düzeyi Sınıflandırması

<b>PAL Değeri</b>	<b>Fiziksel Aktivite Düzeyi</b>
1.2-1.4	Çok Hafif Aktif
1.5-1.6	Hafif Aktif
1.7-2.0	Orta Aktif
>2	Çok Aktif



## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : BERBEROĞLU, Hatice Tuğçe  
 Uyuğu : T.C  
 Doğum tarihi ve yeri : 09/06/1992 Konya  
 Medeni hali : Evli  
 Telefon : 0505 047 12 34  
 e-posta : hatice.tugce.aca@karatay.edu.tr



### Eğitim

Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/Biyokimya Anabilim Dalı	Devam ediyor
Lisans	Ankara Üniversitesi/ Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2014
Lise	Konya Anadolu Lisesi	2010

### İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2016-devam ediyor	KTO Karatay Üniversitesi	Araştırma Görevlisi

### Yabancı Dil

İngilizce

### Bilimsel Toplantılarda Sunulan Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler

- Aça, H.T. (05-06/10/2017). *Maternal obezite ve emzirme uygulamalarına olan etkisi*. 2. Uluslararası Kadın Çocuk Sağlığı ve Eğitimi Kongresi, Kocaeli.
- Aça, H.T. (15-17/09/2017). *Sarı Kantaron (H. Perforatum) ve Obezite ile ilişkisi, doğal yaşam ve sağlık ürünleri & fitoterapi*. Aromaterapi ve Kozmetikte Yenilikler Kongresi, İstanbul.
- Aça, H.T., Baba, B., Kıraç, C.O., Öztürk, B. ve Hacışevki, A. (26-29/06/2018). *Hyperferrinemia and inflammation in metabolic syndrome patients with or without diabetes*. 12. International Symposium on Pharmaceutical Sciences, Ankara.
- Aça, H.T., Baba, B., Kıraç, C.O., Öztürk, B. ve Hacışevki, A. (26-27/04/2018). *Possible association of serum inflammatory cytokines and ferritin levels with metabolic syndrome*. International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences, Ankara.

- Aça, H.T., Erdoğan, P. ve Keser, M.G. (8-10/12/2016). *Üniversite öğrencilerinin beden algılarının incelenmesi*. 7. Ulusal Obezite Kongresi, İstanbul.
- Keser, M.G., Aça, H.T. ve Erdoğan, P. (8-10/12/2016). *Üniversite öğrencilerinin probiyotik süt ürünleri tüketimlerinin değerlendirilmesi*. 1. Ulusal İnsan Mikrobiyotası ve Sağlığımıza Etkileri Kongresi, İstanbul.
- Ünüsân, N., Aça, H.T. ve Keser, M.G. (19-22/03/2017). *Gebe kadınların beslenme bilgi düzeylerinin saptanması*. Fetal Hayattan Çocukluğa 5. İlk 1000 Gün Kongresi, Ankara.
- Ünüsân, N., Keser, M.G. ve Aça, H.T. (19-22/03/2017). *Gebe kadınların bitkisel ürün tüketim ve sıklığının değerlendirilmesi*. Fetal Hayattan Çocukluğa 5. İlk 1000 Gün Kongresi, Ankara.
- Ünüsân, N., Öztürk, M., Aça, H.T. ve Keser, M.G. (19-23/04/2017). *Tip 2 diyabetli bireylerde uyku kalitesi ve beslenme alışkanlıklarının kan profiline etkisi*. 53. Ulusal Diyabet Kongresi Kongresi, Girne/Kıbrıs.
- Ünüsân, N., Öztürk, M., Keser, M.G. ve Aça, H.T. (19-23/04/2017). *İnsülin direnci tanısı almış bireylerde sigara kullanımının kan parametreleri üzerine etkileri*. 53. Ulusal Diyabet Kongresi Kongresi, Girne/Kıbrıs.
- Yıldırım, B., Ünüsân, N. ve Aça, H.T. (28 Nisan-01 Mayıs 2018). *Nutritional features of students with mild mental retardation*. III. INES International Education and Social Science Congress, Antalya.





*GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..*