



**T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**NORMAL, FAZLA KİLOLU VE OBEZ KADIN HASTALARDA
ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ, TROMBOSİT SAYISI,
AYAK BİLEĞİ-KOL İNDEKSİ, İNSÜLİN DİRENCİ İLİŞKİSİ VE
KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK DEĞERLENDİRMESİ**

Dr. Handan DAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Kamile MARAKOĞLU

KONYA-2016

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**NORMAL, FAZLA KİLOLU VE OBEZ KADIN HASTALARDA
ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ, TROMBOSİT SAYISI,
AYAK BİLEĞİ-KOL İNDEKSİ, İNSÜLİN DİRENCİ İLİŞKİSİ VE
KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK DEĞERLENDİRMESİ**

Dr. Handan DAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Kamile MARAKOĞLU

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 14102049 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2016

i. ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Tüm uzmanlık eğitimim boyunca yetişmeme katkıda bulunan, uzmanlık tezimin seçiminde, hazırlanmasında ve tüm aşamalarında yardım ve katkılarını esirgemeyen, tez sürecinde daima arkamda olduğunu hissettiğim hocam ve tez danışmanım Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Kamile MARAKOĞLU'na canı gönülden teşekkür ederim.

Rotasyon yaptığım tüm branşlardaki bilgi ve becerilerini benden esirgemeyen tüm hocalarıma ve asistanlığımı daha güzel geçirmemi sağlayan rotasyon yerindeki ve aile hekimliğinin anabilim dalındaki asistan arkadaşlarıma, Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü'ne 14102049 nolu projemize vermiş olduğu destekten dolayı teşekkür ederim.

Varlıklarıyla ve dualarıyla bugünlere gelmemde büyük emekleri olan sevgili aileme ve varlığıyla bana güç veren, tez yazım sürecinde bana destek olan, sevgili eşim Çağatay Nusret DAL'a canı gönülden teşekkür ederim.

ii. İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İ. ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜRİ

ii. İÇİNDEKİLER ii

iii. TABLOLAR LİSTESİ vii

iv. ŞEKİLLER LİSTESİ viii

v. SİMGELER VE KISALTMALAR viii

1.GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER..... 1

2.1 METABOLİK SENDROM 1

2.1.1. TANI KRİTERLERİ 2

2.1.2. EPİDEMİYOLOJİ..... 5

2.1.3. ETYOLOJİ..... 5

**2.2 METABOLİK SENDROM İLE BİRLİKTE GÖRÜLEN KLİNİK
DURUMLAR 6**

2.2.1. OBEZİTE..... 6

2.2.2. HİPERTANSİYON (HT).....	7
2.2.3. ATEROJENİK DİSLİPİDEMİ	8
2.2.4. GLİKOZ METABOLİZMA BOZUKLUĞU	8
2.2.5. HİPERKOAGÜLOBİLİTE, PROTROMBOTİK DURUM	8
2.2.6. ENDOTEL FONKSİYON BOZUKLUĞU	9
2.3 İNSÜLİN DİRENCİ.....	9
2.3.1. İNSÜLİN	9
2.3.2. HOMEOSTASİS MODEL ASSESMENT (HOMA)	9
2.3.3. KARACİĞERDE İNSÜLİN DİRENCİ	10
2.3.4. YAĞ VE KAS DOKUSUNDA İNSÜLİN DİRENCİ	10
2.3.5. BEYİNDE İNSÜLİN DİRENCİ	10
2.3.6. İNSÜLİN DİRENCİ VE TROMBOSİT AGREGASYONU	11
2.3.7. İNSÜLİN DİRENCİ VE METABOLİK SENDROM.....	11
2.4 TROMBOSİTLER.....	12
2.4.1. MPV (MEAN PLATELET VOLÜME -ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ	12

2.4.2. MPV ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ.....	13
2.4.3. MPV KLİNİK ÖNEMİ.....	13
2.4.4. AKUT KORONER SENDROMDA MPV	14
2.4.5. SEREBROVASKÜLER OLAY VE MPV	14
2.4.6. DİYABETES MELLİTUS VE MPV	14
2.4.7. HİPERLİPİDEMİ VE MPV	15
2.4.8. HİPERTANSİYON VE MPV	15
2.4.9. SİGARA VE MPV.....	15
2.5 FRAMİNGHAM RİSK SKORU	16
2.6 PERİFERİK ARTER HASTALIĞI.....	16
2.6.1. EPİDEMİYOLOJİ.....	17
2.6.2. PREVALANS ve FARKINDALIK.....	17
2.6.3. FİZYOPATOLOJİ ve ATEROSKLEROZ	18
2.6.4. KLİNİK VE AYAK BİLEĞİ-KOL İNDEKSİ	21
2.6.5. PERİFERİK ARTER HASTALIĞI RİSK FAKTÖRLERİ	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27

3.1 ARAŞTIRMANIN AMACI VE TİPİ.....	27
3.2 ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE EVRENİ.....	27
3.3 ÇALIŞMAYA ALINMA VE ALINMAMA KRİTERLERİ.....	27
3.4 VERİLERİN TOPLANMASI VE ÇALIŞMANIN YAPILMASI	27
3.5 ANKET BİLGİLERİ	27
3.6 KAN ÖRNEKLERİNİN ANALİZİ.....	28
3.7 AYAK BİLEĞİ-KOL İNDEKSİ ÖLÇÜMÜ	29
3.8 FRAMİNGHAM RİSK SKORU HESAPLAMA.....	29
3.9 METABOLİK SENDROM TANISI	29
3.10 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	29
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ.....	47
7. KAYNAKLAR	49
8. ÖZET.....	61
9. ABSTRACT	62

10. EKLER.....	63
EK-1: BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU.....	63
EK-2: ANKET FORMU.....	65
EK-3: ETİK KURUL ONAYI.....	67



iii. TABLOLAR LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2.1: Metabolik Sendrom için WHO Tanı Kriterleri.....	2
Tablo 2.2: NCEP-ATP III 2001 Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri.....	3
Tablo 2.3: IDF- 2005, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri.....	3
Tablo 2.4: 2005 ATP III, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri.....	4
Tablo 2.5: IDF, NHLBI, AHA, WHO, IAS ve IASO Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (Alberti ve ark 2009).....	4
Tablo 2.6: Obezitenin Sınıflandırılması	7
Tablo 2.7: Aterosklerozun Klinik Evreleri, AHA Sınıflaması, 1995.....	21
Tablo 4.1: Normal ve Fazla Kilolu, Obez Olan Bireylerde Eş Tutulan Özellikler.....	30
Tablo 4.2: Normal ve Fazla Kilolu, Obez Olan Bireylerde Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	32
Tablo 4.3: Çalışmaya Katılan Bireylerin (n=180) MPV Düzeyleri ile Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.4: ABİ<0,9 Olan Bireyler ile ABİ≥0,9 Olan Bireyler Arasında MPV Düzeyleri ile Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	34
Tablo 4.5: Normal ve Fazla Kilolu, Obez Olan Bireylerde Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.6: Obez Olmayan Bireylerde ve Obez Olan Bireylerde Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	37
Tablo 4.7: Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Bireylerde MPV Değerlerinin Karşılaştırılması.....	39
Tablo 4.8: Normal ve Fazla Kilolu, Obez Olan Bireylerde Periferik Arter Hastalığı (ABİ<0,9) Değerleri.....	40
Tablo 4.9: Metabolik Sendromu olmayan ve Metabolik Sendromu Olan Bireylerde Periferik Arter Hastalığı (ABİ<0,9) Değerleri.....	40
Tablo 4.10: Bel Çevresi>88 cm ve Bel Çevresi≤88 cm Olan Bireylerde MPV Değerleri.....	41

iv. ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Diabetes Mellituslu Hastalarda Platelet Disfonksiyonu Mekanizması

v. ŐİMGELER VE KISALTMALAR

ABI	: Ayak Bileği-Kol İndeksi
ADA	: American Diabetes Association
AEAH	: Alt Extremite Arter Hastalığı
AHA	: American Heart Association
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
NHLBI	: National Heart, Lung and Blood Institute
DM	: Diabetes Mellitus
FRS	: Framingham Risk Skoru
GLUT	: Glukoz Transporter
HDL	: High Density Lipoprotein
HOMA	: Homeostasis model assesment
HT	: Hipertansiyon
IAS	: International Atherosclerosis Society
IASO	: International Association for the Study of Obesity
IDF	: International Diabetes Federation
IFT	: Impaired Fasting Glucose
IGT	: Impaired Glucose Tolerance
KAH	: Koroner Arter Hastalıkları
LDL	: Low Density Lipoprotein
METSAR	: Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması

MI	: Miyokard Infarktüsü
MAPK	: Mitojen Aktivite Eden Proteinkinaz
MS	: Metabolik Sendrom
NCEP-ATP III	: National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III
NO	: Nitrik Oksit
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
MPV	: Mean Platelet Volume
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PGI₂	: Prostosiklin
PI3K	: Fosfotidilinozitol-3 kinaz
TEKHARF	: Türk Erişkinlerde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
TURDEP	: Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi
TxA₂	: Tromboksan
ÜEAH	: Üst Ekstremitte Arter Hastalığı
VKİ	: Vücut Kütle İndeksi
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein
WHO	: World Health Organization

NORMAL, FAZLA KİLOLU VE OBEZ KADIN HASTALARDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ, TROMBOSİT SAYISI, AYAK BİLEĞİ- KOL İNDEKSİ, İNSÜLİN DİRENCİ VE KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK DEĞERLENDİRMESİ

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Aterosklerotik damar hastalıklarının patogeneğinde ve progresyonunda hematolojik anormalliklerin rolü de olduğunu gösteren bazı çalışmalar yapılmıştır.

Trombosit fonksiyon ve aktivasyon belirteçlerinden biri ortalama trombosit hacmidir (MPV). Büyük hacimli trombositler kolay adhezyona uğrarlar. Büyük hacimli trombositlerin kolay yapışmalarının nedeni daha aktif olmaları ve fazla protrombotik faktör üretmeleridir. Trombositlerden salgılanan TxA_2 (tromboksan) büyük hacimli trombositlerden daha fazla salgılanır. Salgılanan TxA_2 'nin vazokonstriktör olmak ve trombosit agregasyonunu kolaylaştırmak olarak iki önemli görevi olduğu için artmış trombosit aktivasyonu ve agregasyonu aterosklerotik kalp hastalığının oluşmasında önemli bir basamaktır.

İnsülin direnci, trombositleri inhibe edici etkisini insülin reseptör substratına (IRS) bağımlı ve bağımsız olarak göstermektedir. IRS bağımlı faktörler insülin direncinin provoke ettiği hücre içi kalsiyum miktarını artırarak trombosit agregasyonuna ve degranülasyonuna yol açabilmektedir. IRS bağımsız yol ise trombositlerin NO ve PGI_2 (prostosiklin)'e karşı olan duyarlılığını azaltmaktadır.

Diabetes mellitusda artmış trombosit hacminin mekanizmaları; artmış kan glikozu ve bazı artmış glikoz metabolitlerine bağlı gelişen osmatik şişme, diyabetiklerde trombositlerin yaşam süresinin daha kısa olması ve insülinin megakartositopoiesi uyaran ve büyük trombositlerin oluşmasına yol açan bir hormon olmasıdır.

Bu çalışmada normal, fazla kilolu ve obez kadın hastalarda ortalama trombosit hacmi, trombosit sayısı, ayak bileği-kol indeksi, insülin direnci ve koroner arter hastalığı risk değerlendirmesine bakarak MPV'nin metabolik sendromda ön belirteç olup olamayacağını belirlemek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Metabolik Sendrom (MS)

Metabolik sendrom, geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin dışında çoğu zaman gözden kaçan bazı risk faktörlerinin tek başına değil, bir demet halinde birliktelik gösterdiğini vurgulayan bir tanımdır. Daha doğru bir tanımla metabolik

sendrom prematür koroner arter hastalığına ve tip 2 diyabete predispozisyon yaratan genetik ve çevresel risk etkenleri arasındaki tesadüfi olmayan ilişkinin adıdır.

2.1.1. Tanı Kriterleri

MS'un tarihsel yolculuğu sırasında elde edilen bilgiler ışığında, tüm dünyada MS'un kriterlerini ve bileşenlerini net olarak sınıflandırabilmek ve bu süreçte oluşan kavram kargaşasını giderebilmek amacıyla çeşitli kurumlarca hazırlanmış kılavuzlar ile belirlenen tanı kriterleri oluşturulmuştur.

Bunlardan ilki 1998 yılında World Health Organization (WHO) tarafından düzenlenmiştir. İnsülin direnci, bozulmuş glikoz toleransı ve aşikar diyabet durumlarından en az birinin MS tanısı için şart olduğunu öne süren bu kılavuzda HT, dislipidemi, abdominal obezitenin yanında mikroalbuminüri de kriterler arasında yer almaktadır (WHO 1999).

Tablo 2.1: MS için WHO tanı kriterleri (WHO 1999)

Aşağıdaki tanılardan birine ek	Aşağıdaki bulgulardan en az ikisinin eşlik etmesi
Tip 2 DM IFT (Bozulmuş açlık glukozu, Impaired Fasting Glucose) IGT (Bozulmuş glukoz intoleransı, Impaired Glucose Tolerance)	Trigliserid ≥ 150 mg/dL HDL erkekte < 35 , kadında < 39 mg/dL Vücut Kütle İndeksi (VKİ) > 30 kg/m ² veya bel/kalça oranı erkekte $> 0,9$; kadında > 0.85 Üriner albumin atılımı (≥ 20 mcg/dk veya albumin/kreatinin oranı ≥ 30 mg/g)

2001 yılına kadar tanımlanan tanı kriterlerinin toplum taramaları için pratik olmamalarından dolayı National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), MS'un tanımlanmasında risk faktörlerinden birini zorunlu kılmayıp, bunun yerine risk faktörlerinden en az üçünün varlığını temel almıştır (Grundy ve ark 2004). NCEP-ATP III e göre risk faktörleri kan basıncı yüksekliği, abdominal obezite, HDL kolesterol düşüklüğü, trigliserid yüksekliği ve açlık kan şekeri yüksekliğidir (IGT veya Tip 2 DM).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation: IDF) 2005 yılında yeni bir tanılamayı ortaya koymuştur. Bu sınıflama, NCEP-ATP III kriterlerinde bazı değişiklikler öngörmüş ve abdominal obeziteyi MS tanısı için zorunlu kılmıştır. Bununla birlikte kılavuzun getirdiği en önemli yenilik, değişik

etnik gruplar için abdominal obezitenin farklı tanımlarının yapılmış olmasıdır (International Diabetes Federation 2006).

Tablo 2.2: NCEP-ATP III 2001 MS tanı kriterleri (Grundy ve ark 2004)

Aşağıdaki kriterlerden üç veya daha fazlasının bulunması; Bel çevresi erkek ≥ 102 cm. kadın ≥ 88 cm Arteriyel kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg Trigliserid ≥ 150 mg/dL HDL erkek < 40 mg/dL kadın < 50 mg/dL Açlık kan glikozu ≥ 110 mg/dL

IDF sınıflamasında, açlık kan glikozu sınırı da 110 mg/dL den 100 mg/dL'ye çekilmiştir. Açlık kan glikozu > 100 mg/dL olan hastalara 2 saatlik OGTT önerilmiş, ancak bunun metabolik sendrom tanısı için bir zorunluluk olmadığı belirtilmiştir (International Diabetes Federation 2006).

Tablo 2.3: IDF- 2005, MS tanı kriterleri (International Diabetes Federation 2006)

1) Abdominal obezite (etnik kökene göre) 2) Abdominal obeziteye ek aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı Trigliserid düzeyi > 150 mg/dL veya ilaç tedavisi alıyor olmak HDL düzeyleri: Kadın < 50 mg/dL, Erkek < 40 mg/dL) yada bu lipid anormalliği için spesifik tedavi Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg ya da daha önce tanı konulmuş hipertansiyonun tedavisi Açlık kan şekeri ≥ 100 mg/dL ya da daha önce tanı konulmuş diyabet
--

Tüm bu farklı tanı kriterlerinden en fazla kullanılan ATP III ve IDF kriterleridir. ATP III kriterleri 2005 yılında American Heart Association (AHA) ve National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) önerileri doğrultusunda yeniden düzenlenmiştir.

Bu öneriler; American Diabetes Association (ADA), bozulmuş açlık glikozu için eşik değer olarak 100 mg/dL olarak kabul etmiş, ayrıca hiperlipidemi ve hipertansiyon için ilaç kullanımı da tanı kriterleri içine girmiştir, MS tanısı için yine üç kriterin sağlanması gerekli görülmüştür (Grundy ve ark 2005).

Tablo 2.4: 2005 ATP III, MS tanı kriterleri (Grundy ve ark 2005)

Bel çevresi erkeklerde > 102 cm, kadınlarda > 88 cm
Serum trigliserid seviyesi ≥ 150 mg/dL veya ilaç tedavisi alıyor olmak
Serum HDL kolesterol seviyesi kadınlarda < 50 mg/dL < erkeklerde 40 mg/dL, ya da ilaç tedavisi alıyor olmak
TA $\geq 130/85$ mmHg veya hipertansiyon tedavisi alıyor olmak
AKŞ ≥ 100 mg/dL veya kan şekeri düşürücü ilaç kullanıyor olmak

Metabolik sendrom tanı kriterlerindeki kararsızlıktan dolayı en son IDF, NHLBI, AHA, WHO, IAS (International Atherosclerosis Society) ve IASO (International Association for the Study of Obesity) 2009 yılı Ekim ayında ortak bir metabolik sendrom tanımlaması için bir rapor yayınlamışlar (Alberti ve ark 2009). Raporunda, metabolik sendromun klinik tanısında kullanılacak özgün risk faktörlerinin ATP III ve IDF tanımlarında olduğu gibi dislipidemi, kan basıncı yüksekliği, yüksek açlık glukozu ve santral obezite olmasına karar verildi. Bu beş risk faktöründen hiçbirinin zaruri olmadığı, metabolik sendrom tanısı için en az üç risk faktörünün varlığının yeterli olduğu konusunda anlaşmaya varıldı ve abdominal obezitenin önemine dikkat çekilerek bel çevresi ölçümünün birincil tarama yöntemi olarak kullanılması önerildi. Global bir metabolik sendrom tanımlamasını amaçlayan bu son konsensus raporunda, bel çevresi hariç tüm parametrelerde ortak eşik değerler verilmiştir. Abdominal obezitenin tanımında ise farklı coğrafi bölgeler veya farklı ülkeler için, eldeki veriler ışığında, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık risk artışının başladığı bel çevresi eşik değerlerinin saptanması ve bu değerlerin kullanılması önerilmiştir.

Tablo 2.5: IDF, NHLBI, AHA, WHO, IAS ve IASO Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (Alberti ve ark 2009)

Artmış bel çevresi (Toplumlara özgü tanımlanan bel çevresi değerleri)
Trigliserid seviyesi ≥ 150 mg/dL ya da tedavi alıyor olmak
Serum HDL seviyesi < 40 mg/dL erkeklerde, < 50 mg/dL kadınlarda ya da tedavi alıyor olmak
TA $\geq 130/85$ mmHg veya tedavi alıyor olmak
AKŞ ≥ 100 mg/dL veya kan şekeri düşürücü ilaç kullanıyor olmak

2.1.2. Epidemiyoloji

Metabolik sendrom, gün geçtikçe daha çok insanı etkileyen önemli bir sağlık problemi haline gelmektedir. Toplumda sedanter yaşam tarzının artışı ve beslenme alışkanlığındaki değişimler metabolik sendromun en önemli kriterlerinden olan obezite sıklığında artışa, dolayısı ile metabolik sendromda pandemiye doğru ilerleyen yükselişe neden olmaktadır.

Türkiye’de 20 yaşın üzerinde 4264 kişide yapılan Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR, 2004)’na göre metabolik sendrom sıklığı %33,9 dur. Erkeklerde metabolik sendrom sıklığı %28, kadınlarda %39,6 dır (Kozan ve ark 2007).

Türkiye’nin 7 bölgesinden 24 ilde toplam 4339 kişide yapılan çalışmaya göre; ATP III tanı kriterlerine göre metabolik sendrom prevalansı kadınlarda %41,8 erkeklerde %30,3 dir. IDF kriterlerine göre ise kadınlarda %49,8, erkeklerde %37,0’ dır (Gündoğan ve ark 2013).

Türk Erişkinlerde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasına göre, 1998 yılında Türkiye’nin beş bölgesinde 1754 kişide yapılan çalışmada metabolik sendrom sıklığı %44,8 dir. TEKHARF nin 2010 yılında yapılan çalışmasına göre metabolik sendrom sıklığı elli yaş altında erkekte %36,5, kadında %36,7. >40 yaş üzerinde genel prevalans erkekte %49,6, kadında %54,5’tir (Onat ve ark 2013).

2.1.3. Etyoloji

Metabolik sendrom etiyojisi edinilmiş nedenler ve genetik nedenler olarak incelenebilir. Yaş, obezite, fiziksel inaktivite, dengesiz beslenme ve strest edinilmiş nedenlerdir. Hareket azlığı ile birlikte düzensiz beslenme sonucunda gelişen obezite insülin direncine neden olur. Kronik stres durumunda, sempatik sinir sisteminin aktifleşir ve akut faz reaktanları artar bunun sonucunda inflamatuvar bir süreç başlar. Björntorp ve arkadaşları 2000 yılında yaptıkları çalışmayla inflamatuvar süreci insülin direnci ve metabolik sendromla ilişkili bulmuşlar. Genetik nedenlerde ise çoklu genetik sebepler sorumlu olmasına rağmen gen-çevre ilişkisini göz ardı edilememektedir. Roche ve arkadaşları 2005 yılında yaptıkları çalışmada son on yılda metabolik sendrom prevalansındaki aşırı artışı, güçlü bir gen-çevre ilişkisine bağlamışlardır.

Metabolik sendromun temelinde insülin direnci olduğu bilinmektedir. Sedanter yaşam ve düzensiz beslenme gibi faktörler periferik insülin direncinin

gelişimini etkileyerek pankreastan insülin salınımı artırırlar ve hiperinsülinemiye yol açarlar. Bir süre sonra yorulan β hücrelerinden insülin sekresyonu azalır ve bu durumu belirgin bir insülin etkisizliği izler ve karaciğerden glukoz çıkışı artar. Böylece açlık hiperglisemisi ve tüm gün hiperglisemisi saptanır hale gelir ve yıllar sonra diabet oluşur (DeFronzo ve ark 1998).

Adiponektin, yağ dokusunun salgıladığı bir plazma proteindir ve plazmadan glikozun, trigliseridlerin ve serbest yağ asitlerinin temizlenmesini kolaylaştırır ve karaciğerde glukoz üretimini baskılar (Berg ve ark 2002). Yağ dokudan salgılanan plazma proteini olan adiponektin, hasarlı damarların duvarında birikerek, aterogeneziste önemli olan inflamatuvar mediatörlerin negatif etkilerini engeller. Adiponektin obez bireylerde az salgılanır ve regülasyonu subkütan yağ dokusunda az olmakla beraber aslında omental yağ dokusunda yapılır (Motoshima ve ark 2002). Bu durum viseral adipozitenin metabolik sendrom ve insülin direnci ile olan bağlantısını açıklayabilir.

Metabolik sendromda olan insülin direncinin protrombotik durumla da ilişkisi vardır. Hiperinsülinemi, karaciğerde fibrinojen ve plazminojen aktivatör inhibitörü 1 yapımını uyararak aterogenezde rolü olan protrombotik durumu ortaya çıkarmaktadır (Haffner ve ark 1999).

2.2. METABOLİK SENDROM İLE BİRLİKTE GÖRÜLEN KLİNİK DURUMLAR

2.2.1. Obezite

Metabolik sendromun temelinde obezite rol almaktadır. Visseral obezite klinik olarak abdominal obezitenin yansımasıdır. Bel-kalça oranı ile bel çevresi ölçümü abdominal obeziteyi gösterir. İnsülin direnci abdominal obeziteden etkilendiği için bel çevresi genişliği insülin ile ilişkili bir antropometrik değişkendir. İnsülin direnci bel çevreinden etkilense de sadece obez bireylerde görülmez zayıf bireylerde de görülebilir (Ferrannini ve ark 1997, Metabolik Sendrom Kılavuzu 2009).

Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu 2015' e göre ve WHO'ya göre Vücut Kütle İndeksi (VKİ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (VKİ: Vücut ağırlığının boy ölçümünün karesine oranı) olan obezdir.

Tablo 2.6.Obezitenin Sınıflandırılması*

Sınıflandırma	Vücut Kütle İndeksi (ağırlık (kg)/boy ² (m ²))
Zayıf	<18,5
Normal kilo	18.5-24,9
Fazla kilo	25.0-29,9
Obezite sınıf 1	30-34,9
Obezite sınıf 2	35-39,9
Obezite sınıf 3	≥40

*:Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu 2015

Türkiye’de 20 yaş üstü kişilerde yapılan Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi (TURDEP) II çalışmasının 2010 sonuçlarına göre katılanların %37 ise fazla kilolu, %31,2 si obezdir. TURDEP I ve TURDEP II karşılaştırıldığında Türkiye’de kadınlarda 12 yılda obezite artışı %34 dür (Satman ve ark 2013).

2.2.2. Hipertansiyon

Metabolik sendrom komponentleri arasında, en sık görülen durumlardan biri yüksek kan basıncıdır. İlk kez Reaven metabolik sendromda insulin direncinin HT’ a yol açabileceğini belirtmiştir (Reaven 2003).

Metabolik sendromlu hastalarda HT’ un gelişim mekanizmaları ile ilgili birçok teori vardır (Yanai ve ark 2008):

- Visseral / abdominal obezite,
- İnsülin rezistansı,
- Artmış semptomimetik aktivite,
- Oksidatif stres,
- Renin-Anjiotensin sisteminde aktivasyon artışı,
- İnflamatuar faktörlerin artan salınımı,
- Endotel disfonksiyonu, Nitrik Oksit (NO) salınımında azalma,
- Böbreklerde Na / su geri emiliminin artması,
- Vazodilatatör özellikteki Prostoglandinlerin sentezinde azalma,

- Tuza karşı vasküler duyarlılıkta artış

Hipertansiyon ve insülin direnci metabolik sendromu olan kişilerde sıklıkla birlikte bulunur (Puljak ve ark 2005). İnsülin, endotel fonksiyonu ve vasküler sinyalizasyon üzerine NO gibi medyatörler aracılığıyla direkt etki gösterebilir. İnsülin direncinde NO yapımı azalır ve vazodilatasyon bozulur. Artmış insülin seviyeleri, sempatik sistem aktivitesini ve böbrekten sodyum tutulumunu artırarak tansiyon yüksekliğine yol açabilir (Reaven 2003).

2.2.3. Aterojenik Dislipidemi

Metabolik sendromda serumda trigliserid artmış, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) artmış, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol artmış, HDL kolesterol azalmıştır. İnsülin direnci nedeni ile karaciğere çok fazla miktarda serbest yağ asidi gelmesi Apo-B lipoprotein katabolizmasını azaltmakta, trigliserid sentezini ve karaciğerin VLDL sekresyonunu arttırmaktadır. Kanda VLDL miktarının artması, VLDL ile HDL ve LDL arasında kolesterol ester transfer protein aracılığı ile trigliserid ve kolesterol ester transferine yol açmaktadır. LDL'de trigliserid miktarının artması ve bunun da hepatik lipaz enzimi ile yıkılması sonucu LDL küçülmekte ve çok aterojenik olan, kolaylıkla okside olan küçük yoğun LDL meydana gelmektedir. Aynı şekilde HDL'de küçülmekte ve miktarı azalmaktadır. Karaciğere fazla miktarda gelen serbest yağ asitlerinin apoprotein-A sentezini bozması da HDL'de azalmaya neden olabilmektedir (Alberti ve Zimmet 1998, Kendall ve Harmel 2002).

2.2.4. Glikoz Metabolizma Bozukluğu

Glikoz metabolizma bozukluğu metabolik sendromda bozulmuş glikoz toleransı, bozulmuş açlık glikozu, Tip 2 DM olarak karşımıza çıkar. Glikoz metabolizması bozukluğu, obezite ve insülin direnci etrafında gelişmektedir. İnsülin direncinde serbest yağ asitlerinin artar, karaciğerde glukoneogenez baskılanamaz ve periferik dokularda glikoz kullanımı azalır sonucunda hiperglisemi oluşur. Hiperglisemiden doğan bozulmuş açlık glikozu ve bozulmuş glikoz toleransında aşikar diyabet gelişme riski artar o yüzden bu hastalara 'pre-diyabet'de denir (Laaksonen ve ark 2002).

2.2.5. Hiperkoagülobilite, Protrombotik Durum

Metabolik sendromda pıhtılaşma faktörleri (doku faktörü, plazminojen aktivatör inhibitör-1, faktör 7, faktör 8, von-Willebrand faktör ve fibrinojen)

düzeylerinin artması sonucu kardiyovasküler sonuçlar ortaya çıkabilir (Nieuwdorp ve ark 2005).

Protrombotik veya prokoagulan durumu en iyi yansıtan gösterge ise hastalar da saptanan fibrinojen ve plazminojen aktivator inhibitör-1 (PA-I-1) yüksekliğidir. Obez kişilerde fibrinojen düzeyi ve PA- I-1 düzeyi artmıştır. Artan fibrinojen ve PA- I-1 aterogenezi hızlandırır ve akut koroner olayların gelişimine neden olan trombüs oluşumunu artırır (Vaughan 2002).

2.2.6. Endotel Fonksiyon Bozukluğu

İnsülin direnci ve hiperinsülinemi durumunda, nitrik oksit ve diğer vazodilatörlerin azalır, adipoz dokudan serbest yağ asitlerinin salınımını artar, TNF- α , IL-1 gibi inflamatuvar maddeler ve reaktif oksijen radikalleri artar ve sonucunda endotel fonksiyonları bozulur. Endotel fonksiyon bozukluğunda oluşan mikroalbuminürik durum kardiyovasküler hastalıklar için bir morbidite göstergesidir (Caballero 2003).

2.3. İNSÜLİN DİRENCİ

2.3.1. İnsülin

İnsülin yağ, karbonhidrat ve protein moleküllerinden enerji elde etmemizi ve metabolizmamızın normal çalışmasını sağlayan önemli bir hormondur. Karaciğerde glukoneogenez ve glikojenolizi inhibe ederek glikojen depolanmasını sağlar. Kas ve yağ dokusunda ise glukozun tutulumunu, depolanması ve kullanımını uyarır. İnsülin ayrıca protein ve lipid metabolizmasında önemli role sahiptir (Gerich ve Dailey 2004).

İnsülin direnci, insülinin normal etkilerine fizyolojik cevabın bozulduğu bir durumdur. İnsülin direncine yol açan durumlar (Bolu ve Taşpınar 2006):

1. Glukoz transporter-4'ün azalması
2. Post-reseptör nedenler: Normal olmayan sinyal iletimi ve fosforilasyonu
3. Reseptöre ait nedenler: Reseptör sayısı ve affinitesinde azalma
4. Pre-reseptör nedenler: Normal olmayan insülin ve insülin antikörleri ve kan akım bozukluğu.

2.3.2. Homeostasis Model Assesment (HOMA)

HOMA insülin ve glukoz parametrelerini kullanarak insülin direncini pratik bir şekilde öğrenebilmemizi sağlayan bir testtir. 10 saat mutlak açlık sonrası alınan kan örneğinden çalışılır ve şu formül kullanılarak sonuçlanır (Wallace ve ark 2004):

HOMA-IR= [HOMA: açlık plazma glikozu (mg/dl) x açlık insülini (μ u/ml) / 405]

2.3.3. Karaciğerde İnsülin Direnci

İnsülinin glukoneojenik prekürsörleri glukagonu baskılayarak indirekt yolla hepatik glukoz üretimini engellediği bilinmektedir. Karaciğerde insülin direnci olduğunda hepatik glukoz üretimi artar ve açlık hiperglisemisi gelişir.

Karaciğer spesifik insülin reseptörleri olmayan farelerde karaciğerde insülin etkisi engellenirse, ağır bir glukoz intoleransı ve insülinin kan şekerini azaltıcı etkisine karşı direnç gelişecektir. Bu bize karaciğerin postprandial glukoz dengesinde indirekt etkiden daha çok direkt etki yaptığını ve insülinin kan şekerinin düşürücü etkisinde, kas glukoz kullanımının artmasından çok karaciğerde glukoz üretiminin baskılanmasının önemli rol oynadığını göstermektedir. Fare çalışmaları primer hepatik insülin direncinde belirginleşen hiperinsülineminin bir süre sonra pankreatik insülin sekresyonunda herhangi bir defekt olmaksızın insülin reseptör 'down-regulation' mekanizmasıyla sekonder ekstra hepatik bir insülin direncinin gelişimine, hiperinsülinemiye ve glukoz intoleransına yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca kronik hiperinsülinemi, karaciğerde insülin reseptör substrat (IRS)-2 ekspresyonunda azalmaya neden olur. Bu durum glukoneojenik yolun aktive olarak karaciğerde glukoz üretimini baskılayamamasına, lipojenik yolun aktive olarak trigliserid üretiminin artışına yol açmaktadır (Puljak ve ark 2005, Reid ve Laut 2004).

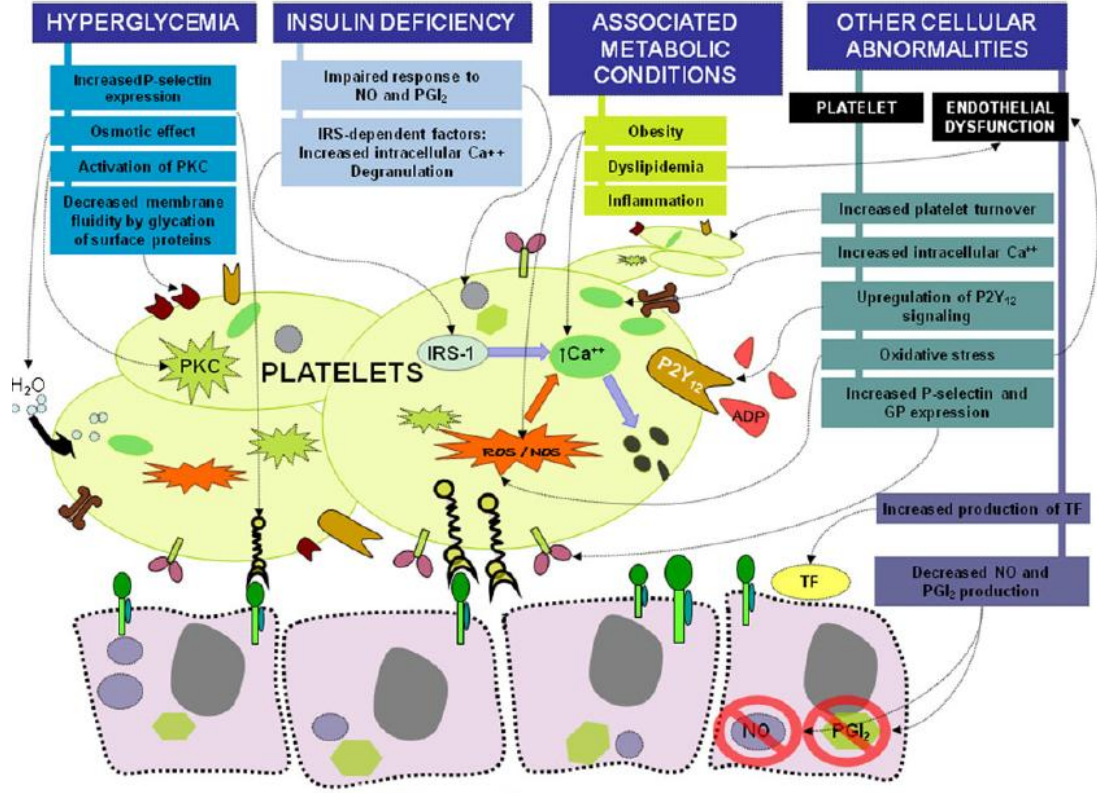
2.3.4. Yağ ve Kas Dokuda İnsülin Direnci

Tip 2 DM, bozulmuş glikoz toleransı ve obezite gibi insülin direnci durumlarında yağ hücresindeki GLUT-4 sentezinin azalmasına rağmen kas hücresinde ki GLUT-4 sentezi azalmamaktadır. İnsülin direnci durumunda kas hücresindeki GLUT-4 sentezi azalmaz ama GLUT-4'ü taşıyan veziküllerin füzyonunu ve plazma membranına translokasyonunu sağlayan mekanizma bozulur (Sesti 2006).

2.3.5. Beyinde İnsülin Direnci

Glikoz dolaşımından serebral hücrelerin birçoğuna insülinin bağımsız olarak kan beyin bariyerinde mikrodamarlarda bulunan GLUT-1 ile hipoalamus ve bazı beyin bölgelerine insülin duyarlı GLUT-4 ile geçer. İnsülin direnci bu hücrelerin harabiyetini arttırır (Shepherd ve Kahn 1999).

2.3.6. İnsülin Direnci ve Trombosit Agregasyonu



Şekil 1:DM li Hastalarda Platelet Disfonksiyonu Mekanizması

İnsülin direnci trombositleri inhibe edici etkisini insülin reseptör substratına (IRS) bağımlı ve bağımsız olarak gösterir (Randriamboavonjy ve Fleming 2009, Westerbacka ve ark 2002, Ferreiro ve Angiolillo 2012). IRS bağımlı yol hücre içi kalsiyum miktarını arttırarak trombosit agregasyonuna ve degranülasyonuna yol açabilmektedir (Ishida ve ark 1996). IRS bağımsız yol ise etkisini trombositlerin NO ve PGI₂'e karşı olan duyarlılığında azalmayla gösterir. Russo ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada kilo kaybı olan deneklerde plateletlerin NO ve PGI₂'ye karşı duyarlılığında düzelme olmuştur (Russo ve ark 2010). Fakat IRS bağımlı ve bağımsız yol tam olarak netlik kazanmamıştır (Ferreiro ve Angiolillo 2012).

Angiolillo ve arkadaşları 2011 yılında yaptıkları çalışmada IRS-1 de genetik varyasyon olan hastalarda platelet fonksiyon farklılığı ve bu hastalardan tip-2 dm olanlarında plateletlerde hiperaktivite farklılığı bulmuşlar. Aynı hastalarda KVS olaylarda risk artışı da bulmuşlar (Angiolillo ve ark 2011).

2.3.7.İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom

İnsülin karbohidrat, lipid ve protein metabolizması üzerine anabolik etkili bir hormondur. Normalde insülin hücre membranındaki reseptörüne bağlandığında

insülin sinyal iletisine bağılı olarak PI3K (fosfotidilinozitol-3 kinaz) ve MAPK (mitojen aktivite eden proteinkinaz) yolakları aktive olur. PI3K yolağı glikojen, lipid ve protein sentezini kontrol ederken, MAPK yolağı hücre büyümesi, proliferasyonu ve diferansiyasyonunu kontrol eder. MAPK yolağı ayrıca matriks proteinlerinin transkripsiyonu, kollojen sentezi ve proinflamatuvar sitokin salınımını regüle eder. İnsülin rezistansında insülinin reseptör ve postreseptör sinyal ileti defektlerinin sonucu olarak, PI3K yolağının insülin yanıtı kısmen körelmiştir. Buna karşın MAPK ileti yolağının insülin yanıtı ise normaldir. Bunun sonucu olarak insülin direnci sendromunda kompanse edilebilir amaçla artan insülin konsantrasyonları (hiperinsulinemi) MAPK yolağının daha aktif çalışmasıyla sonuçlanır. Bu ise proinflamatuvar sitokin artışı, endotelial matriks protein sentez artışı, hücre proliferasyon ve mitogenezde artışla kendini gösterir. Gerek PI3K yolağındaki insülin yanıtında azalmanın gerekse MAPK yolağındaki 'görece' abartılı insülin yanıtının insülin direnci sendromundaki komponentler (dislipidemi, hipertansiyon, obezite ve glukoz intoleransi) üzerine direkt veya dolaylı yoldan etkisi söz konusudur (Zeng ve ark 2000, Saltiel ve Kahn 2001).

2.4. TROMBOSİTLER

Trombositler 2-4 µm çapında, diskoid şekilli çekirdeksiz hücrelerdir. Görevi hemostaz, tromboz ve koagülasyondur. Kemik iliğinde megakaryositlerce üretilir. Periferik kanda normal konsantrasyonu $150-400 \times 10^3/L$ 'dir. Trombositlerin yarı ömrü 8-12 gündür. Doku makrofaj sistemi ve dalak, ömrü biten trombositleri parçalar ve uzaklaştırır (Guyton ve Arthur 1991).

Endotel hasarı sonucu başlayan trombosit aktivasyonu, agregasyonu ve degranülasyonu aterogeneze yol açmaktadır. Artan stres, katekolamin düzeyi ve sigara içimi trombosit agregasyonunu yoğunlaştırarak bu mekanizmayı hızlandırır. Trombosit sayısının artışı, vasküler tromboz riskini arttırmaktadır (Mathur ve ark 2001).

2.4.1. MPV (Mean Platelet Volume-Ortalama Trombosit Hacmi)

MPV trombosit büyüklüğünü değerlendirmede tam kan sayımı sırasında bakılabilen ucuz maliyetli parametredir. MPV, trombosit fonksiyon ve aktivasyonunun önemli göstergesidir. Ortalama trombosit hacmi periferik trombosit yıkımının arttığı hallerde artar. Normal MPV değerleri antikoagülan olarak sodyum sitrat kullanıldığında 4,5-8,5 fL (femtolitre) iken, Etilen Diamin Tetra Asetik asit (EDTA) kullanıldığında bu değer 7-13 fL olarak ölçülmektedir. Çocuklarda ve genç

erişkinlerde daha yüksek olup kadın ve erkeklerde değişiklik göstermez (Bancroft ve Abel ark 2000).

Henning ve arkadaşlarının 2002 yılında yaptığı çalışmada MPV'nin aterosklerotik hastalıklar için bir belirteç olabileceği saptanmıştır. MPV aterosklerozda olduğu gibi ateroskleroz için risk faktörü olan hastalıklarda da (son dönem böbrek yetmezliği, obezite, diyabetes mellitus) artar (Çoban ve ark 2005).

Küçük hacimli trombositlerden ziyade büyük hacimli trombositler metabolik olarak daha aktiftir, agregasyona ve adezyona daha yatkındır (Park ve ark 2002).

2.4.2. MPV Ölçüm Yöntemleri

Trombosit şekli, antikoagülan olarak kullanılan maddde, metod ve ısıya bağlı olarak değişir. Antikoagülan madde olan EDTA'lı tüplere toplanan kanda trombositler küre şeklinde, sitratla toplanan da ise diskoid şekildedir. EDTA trombositlerin zamanla şişmesine neden olur (Jackson ve ark 1993).

Dastjerdi ve arkadaşları 2006 yılında yaptıkları çalışmada MPV'ni EDTA ve sodyum sitrat kullanarak ölçüp karşılaştırmışlar ve anlamlı bir fark olmadığını göstermişlerdir.

2.4.3. MPV Klinik Önemi

Aterosklerotik damar hastalıklarının görülme nedenleri arasında başta sigara kullanımı olmak üzere, kolesterol düzeyleri ve kan basıncı değerleri gibi tipik risk faktörlerinin rolünün %25-30 arasında olduğu tahmin edilirken; patogenezinde ve progresyonda hematolojik anormalliklerinin rolü de olduğu düşünülmektedir. MPV trombosit aktivasyonunu ve fonksiyonunu gösterir (Broadley ve ark 2003). Büyük trombositler daha aktif trombositlerdir. Büyük trombositler trombosit hiperaktivasyonu göstermesi yanında, TxA2 düzeyinde artma ve/veya prostosiklin düzeyinde azalmaya yol açmaktadır. Tromboksan trombosit agregasyonunu kolaylaştırır ve vazokonstriktör olarak görev yapar. Bu nedenle trombosit sayısının artması durumunda tromboksan düzeyi de artacak ve sonucunda ateroskleroz gelişimini etkileyecektir (Demirtunç ve ark 2009). Trombosit agregasyonunda büyük trombositler adrenalin, kollojen, ADP gibi agonistleriyle daha kolay çökerler. Büyük trombositler ATP, serotonin ve araşidonik asit metabolitler gibi vasoaktif ve protrombotik maddeleri daha çok üretirler. Chu ve arkadaşlarının ve Tschoepe ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda akut koroner sendrom, preeklampsi, diyabetes mellitus, inme, renal arter stenozu ve hiperkolesterolemi gibi hastalıklarda ortalama trombosit hacminin arttığı gösterilmiştir (Chu ve ark 2010, Tschoepe ve ark 1991).

2.4.4. Akut Koroner Sendromda MPV

Trombositlerin pıhtı oluşumunda rolü vardır. Trombositlerdeki hacim artışı daha reaktif ve büyük trombositlerin varlığını göstereceği için ortalama trombosit hacminin artışı myokard infarktüsü için bir risk faktörü olabilir. Şenaran ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut myokard infarktüsü sırasında ortalama trombosit hacminin arttığı gösterilmiştir (Şenaran ve ark 2001). Butkiewicz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise büyük ve aktif trombositler anstabil anjında koroner arter tıkanması ile ilişkili bulmuşlar ve MI dan 6 ay sonra reinfark riskinde artış olan hastalarda MPV'nin arttığını göstermişlerdir. Bu çalışma MI sonrası mortalitede MPV nin bir gösterge olduğunu desteklemektedir (Butkiewicz ve ark 2003).

2.4.5. Serebrovasküler Olay ve MPV

Yaşlılarda serebrovasküler hastalıkların en sık sebebi tansiyon yüksekliğinin aterom plakları hareket ettirerek sebep oldukları trombotik veya embolik inmeler ve geçici iskemik ataklardır. SVO sonrası MPV önemli bir yere sahiptir. İnme sonrası ortalama trombosit hacminin arttığını trombosit sayısının ise azaldığını Bath ve ark yaptıkları çalışmada göstermişlerdir (Bath ve ark 2004). Başka bir çalışmada ise inme sonrası MPV nin max. değere 6.günde çıktığını, normale ise 45 günde geldiğini göstermişlerdir (D'erasmo ve ark 1990).

2.4.6. Diyabetes Mellitus ve MPV

Tip 2 DM doku insülin rezistansı ve bozulmuş insülin sekresyonu ile karakterize bir hastalıktır. Bu hastalarda sekonder vasküler komplikasyonlar sık gözlenir. HT ve dislipidemi gibi klasik risk faktörlerine ek olarak diyabetik hastalarda görülen aterosklerozisin hızlanmasında endotelial disfonksiyon, bozulmuş fibrinolizis ve tromboza eğilimin artması, artmış trombosit aktivasyonu-agregasyonu gibi birkaç faktör rol oynar (Vinik ve ark 2001).

DM'da artmış trombosit hacminin mekanizması, artmış kan glikozu ve bazı artmış glikoz metabolitlerine bağlı gelişen osmatik şişmedir. Diğer olası bir mekanizma diyabetiklerde trombositlerin yaşam süresinin daha kısa olmasıdır. Trombosit hacmi megakaryositden üretim zamanı ile belirlendiği için trombositteki yaşam süresinin kısalmasında bu seride oluşan bozulmanın etkisinin olabileceğini Tschoepe ve arkadaşları yaptıkları çalışmada göstermişlerdir (Tschoepe ve ark 1989, Martyn ve ark 1986). Watanabe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada insülin megakaryositopoiesi uyaran ve büyük trombositlerin oluşmasına yol açan bir hormon

olduğu için insülin direncinin trombosit hacminin artışına yol açabileceğini göstermişlerdir (Watanabe ve ark 1987).

Sıkı glisemik kontrolün diyabet hastalarındaki trombosit hiperaktivitesini normale getirip getirmeyeceği tartışma konusudur. Demirtunç ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada glisemik kontroldeki düzelme ile MPV'nde azalma olduğu gösterilmiştir (Demirtunc ve ark 2005).

2.4.7. Hiperlipidemi ve MPV

Hiperlipidemi ve MPV arasında bir birliktelik vardır. Örneğin Tip 2a ailesel hiperlipidemisi olan hastalarda normal vaka grubuna göre daha çok megatrombositler vardır. Tip 2a ailesel hiperlipidemisi olan hastaların trombositleri daha fazla TXA₂ ürettiği için agregasyona normal insan trombositlerine göre daha duyarlıydı (Robless ve ark 2003). Tip 2a ailesel hiperlipidemisi olan hastaların trombositlerindeki membran lipid yoğunluğu hiperlipidemiye bağlı olarak değişir bu durum trombositleri agregasyona ve adhezyona yatkın hale getirir. Bu hastalara kolesterol düşürücü tedavi verilirse trombositlerin adhezyona ve agregasyona yatkınlığı azalır (Laufs ve ark 2000).

Calkin ve arkadaşları 2009 yılında yaptıkları çalışmada HDL düzeyi yükseltiletilen hastalarda platelet agregasyonunda azalma bulmuşlar ve bu durumu plateletlerdeki kolesterol akışkanlığına bağlamışlar (Calkin ve ark 2009)

2.4.8. Hipertansiyon ve MPV

Yüksek tansiyonu olan hastalarda, normatansif hastalara göre trombositler daha aktiftirler. Hipertansiyona yol açan renal arter stenozunun, semptomatik periferik vasküler hastalıklarının ve hipertansiyonun hiperlipidemi ile birlikteliğinde ortalama trombosit hacmi artmaktayken esansiyel hipertansiyonda ortalama trombosit hacmi değişmemektedir (Hernandez ve ark 1991).

2.4.9. Sigara ve MPV

Sigara içiminin ortalama trombosit hacmini arttırdığı gösterilmiştir. Kario ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama trombosit hacmi ve trombosit sayısı, ateroskleroza olmayan ve sigara içmeyen gruba göre fazladır. Aterosklerotik hastaların sigarayı bırakmasından 1-3 ay sonra ortalama trombosit hacminde %10 azalma görülmüştür. Sonuç olarak sigara içen bireyin ortalama trombosit hacmi artmakta ve oluşabilecek aterosklerotik durum hızlanmaktadır (Kario ve ark 1992).

2.5. FRAMİNGHAM RİSK SKORU

Kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkması tek bir nedenden ziyade birden fazla risk faktörlerinin birleşmesi neticesinde olmaktadır. Kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda birden fazla risk faktörleri etkili olduğu için hastalık semptomu göstermeyen bireylerde kardiyovasküler risk skorlaması kullanılmasını ACCF/AHA önermektedir. Bu risk skorlamalarından elde edilen veriler hastalıklar olmadan kullanılması toplum açısından faydalı olmaktadır (Sınıf I, Kanıt Düzeyi B) (Greenland ve ark 2010). Framingham Risk Skoru'nda sorgulanan risk faktörleri: sistolik kan basıncı/yüksek tansiyon veya ilaç kullanımı, yaş, cinsiyet, total kolesterol seviyesi, HDL seviyesi ve sigaradır. Koroner kalp hastalığı için sorgulanan başka risk faktörleri mevcut ama bunların birazının belli bir süre boyunca takibi güç, maliyetli kriterler, bazıları invazif test yöntemleri ile ölçülebilen kriterler ve bazı risk faktörleride egzersiz ve diyet gibi doğru ölçümü zor olan kriterlerdir. Bu yüzden klinik anlamda kullanım kolaylığının olması karışık olmaması nedeniyle Framingham risk skoru tercih edilmektedir.

Framingham risk skorlamasında <% 10 olan bireyler düşük riskli,% 10-20 olan bireyler orta riskli ve >%20 olan bireyler yüksek riskli olarak kategorize edilir (Greenland ve ark 2010). Web üzerinden risk skoru hesaplayıcısına ulaşabileceğimiz adres : <http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/>.

2.6. PERİFERİK ARTER HASTALIĞI

Periferik arter hastalığı (PAH), abdominal aort ve aort bifurkasyonunun distalindeki arterlerin aterosklerozdan dolayı daralması veya tıkanmasıyla oluşan bir hastalıktır. Periferik arter hastalığı geniş bir yaş aralığında görülmesi ve morbiditesinin yüksek olmasından dolayı toplum sağlığı açısından önemlidir. PAH oluşumunda cinsiyet, yaş, meslek, alışkanlıklar, genetik özellikler önemlidir. Periferik arter hastalığının felç, myokard infarktüsü ve diğer tromboembolik olaylar ile birlikte olması toplumda önemini arttırmaktadır (Karabay ve ark 2012).

Sigara kullanımı, ilerlemiş yaş ve diyabet PAH için başlıca risk faktörleridir. Hiperlipidemi, hipertansiyon, erkek cinsiyet, geçirilmiş miyokard infarktüsü, geçirilmiş serebrovasküler, kalp yetmezliği, olaylar ve yüksek plazma fibrinojen düzeyi diğer risk faktörlerini oluşturmaktadır (Zanati ve ark 2009).

PAH, sistemik aterosklerozun bir parçası olduğu için, morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilen bir durumdur. Tedavi edilmemesi kalp krizi, inme, amputasyon ve ölüm riskini artırabilmektedir. PAH'ın beraberinde koroner arter hastalıklarının

(KAH) da olabilmesi nedeniyle, kardiyovasküler risk faktörlerinin yönetimi bu hastalar için de oldukça önemlidir. Buna rağmen, ateroskleroz PAH'da, KAH'a göre daha az kontrol edilmektedir (Zanati ve ark 2009).

2.6.1. Epidemiyoloji

Periferik arter hastalığı, önemli bir sağlık sorunudur ve görülme sıklığı giderek artmaktadır. 65 yaş üzerindeki kadınlarda periferik arter hastalığı sıklığı %17, erkeklerde ise %20 olarak bildirilmektedir (Welten ve ark 2009). İnvaziv olmayan kriterlere göre, periferik arter hastalığı prevalansı 70 yaş üstünde %20, 60 yaş altında %3-7 dir. Çalışmaya alınan hastaların 1/3'ü-1/2'sinde semptom yoktur (Welten ve ark 2009).

PAH bir yaşlılık hastalığı olmasına karşın, sigara içen gençlerde ve diyabetik gençlerde de görülebilmektedir. Amerika'da Ankle Brachial Index (ABI) yöntemi ile belirlenen prevalansa göre, 40-59 yaş aralığındakilerin %2,5 60-69 yaş aralığındakilerin %8,3, 70-79 yaş aralığındakilerin ise %18,8'inde PAH mevcuttur. Sözmen ve arkadaşlarının İzmir'de 2011'de yaptıkları Balçova'nın Kalbi Projesi'nde 792 bireyde (>30 yaş) ABI düşüklüğü, sıklığını ve bu düşüklüğün kardiyovasküler risk etmenleri ile ilişkisini değerlendirebilmeyi hedeflemişlerdir. Bu projede > 30 yaş üstünde PAH görülme sıklığını %6,3 bulmuşlardır (Sözmen ve Ünal 2012).

Periferik arter hastalığının toplumda düşük olarak görülmesinin nedeni hastalığın semptomu geç göstermesine ve semptomun atipik olmasına bağlanmaktadır (Welten ve ark 2009).

Ciddi düzeydeki PAH, MI, iskemik inme ve diğer vasküler nedenlerle ölüm ile çok yakından ilişkilidir. Semptomatik PAH hastaları semptomatik olmayanlardan daha kötü sonuçlarla karşılaşabilmektedirler. Diğer bir deyişle semptomların kötü olması prognozun da kötü olmasını beraberinde getirmektedir (Coce ve ark 2007).

2.6.2. Prevalans ve Farkındalık

PAH'ın 65 yaş üzeri Amerikalıların %12-20'sini etkilediği belirtilmektedir (Becker ve ark 2002). Ancak bu kadar yaygın olmasına ve beraberinde kardiyovasküler riskler getirmesine karşın bu hastaların yalnızca %25'inin tedavi olduğunu da vurgulamaktadır (Becker ve ark 2002).

Criqui ve arkadaşları (2001) PAH'ın sistemik aterosklerotik hastalıkların göstergelerinden biri olduğunu belirterek PAH olan bireylerin, kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranının diğerlerine göre 4-5 kat yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Keeling asemptomatik PAH prevalansının tahmin edilemeyeceğini,

bu hastaların pek çoğuna sıklıkla anjiyoplasti ya da stent takılması gibi minimal invaziv yöntemlerle müdahale edildiğini belirtmektedir (Keeling ve ark 2009).

Periferik arter hastalığı yaş ilerledikçe özellikle 50 yaşınan sonra toplumda fazla görülmektedir. Framingham Çalışması'nda erkeklerde aralıklı kladikasyo 35-45 yaş arası erkeklerde binde 0,4 gözlenirken, 65 yaş ve üstü erkeklerde binde 6 gözlenmektedir (Kannel ve McGee 1985). Kadınlarda görülme sıklığı yaklaşık %50 oranında daha düşük olmasına rağmen ileri yaşlarda erkeklerdeki görülme sıklığıyla eşitlenmektedir.

Hindistan'da diyabetli olanlarda PAH prevalansının %7,8, diyabetli olmayanlarda ise, %3,5 oranında olduğu belirtilmiştir (Premalatha ve ark 2010).

Öte yandan PAH konusunda halkın farkındalığı da oldukça düşük görülmektedir. Yapılan bir çalışmada bireylerin %26'sı PAH'a aşına olduklarını ifade etmişlerdir. Bu oran bireylerin, diğer kardiyovasküler hastalık ve ateroskleroz risk faktörlerine aşinalığına göre oldukça düşüktür. Bu bulgu, risk grubundaki halkın PAH'a ilişkin farkındalığının zayıf olduğunu göstermektedir. Çalışmadan elde edilen bulgular düşük gelir düzeyi ve düşük eğitim düzeyine sahip bireylerde PAH'a ilişkin farkındalığın düşük olduğunu göstermektedir. Çalışma, halkın PAH'ın tanımı, olası nedenleri ve yol açtığı bacak semptomları ile amputasyon riskine ilişkin farkındalığının düşük olduğunu ve ciddi bir bilgi boşluğunun bulunduğunu ortaya koymaktadır. Yine çalışmanın sonuçlarına göre halk, PAH'ın kısa dönemde kalp krizi riskinin yüksek olduğunu, inme riskinin ve ölüm riskinin farkında değildir. Bu nedenle de ulusal PAH farkındalık eğitimi programlarının gerçekleştirilmesi ve bu bilgi boşluğunun halk eğitimi yoluyla giderilmesinin önemi vurgulanmıştır (Hirsch 2007).

2.6.3. Fizyopatoloji ve Ateroskleroz

Aterosklerozis çocukluk çağımızdan itibaren yağlı çizgilenme olarak başlayabilmektedir (Tokgözoğlu L 2009). Aterosklerozis erkenden başladıktan sonra yıllarca semptom vermeyen sonunda klinik bulgularla ortaya çıkan uzun süreçli bir hastalıktır. Arterlerde görülen 'aterom' veya 'plak' olarak adlandırılan kabarık, fibrin ve yağdan oluşan yapısal lezyonlardan oluşur.

Plağın oluşum sürecinde inflamasyonun önemli yeri vardır. Bu süreçteki inflamasyonda adezyon molekülleri, büyüme faktörleri ve sitokinler görevlidir (Tokgözoğlu L 2009). Sistemik ateroskleroz, aynı patolojik süreçte farklı

bölgelerdeki damarları etkileyerek, renal arter, serebrovasküler hastalık (SVH), KAH'na neden olabilir (Viles-Gonzalez ve ark 2004).

Aterosklerozun ilk lezyonu olan yağlı sarı çizgilenmelerin oluşmasında ana rol oynayan faktör endotel disfonksiyonudur. Endotel disfonksiyonu oluşunca LDL endotel altına geçer ve sitokinler ve kemotaktanların salınmaya başlar. Makrofajlar okside LDL'yi fagositoza uğratarak köpük hücresi oluşumuna yol açar. Köpük hücrelerinin apoptozisi ile nekrotik lipid çekirdek oluşur. Lipid çekirdek çevresinde fibröz kapsül oluşmaya başlar. Kapsül inceler, lipid çekirdek büyür ve enflamatuvar hücreler çoğalır sonucunda aterosklerotik plak oluşur. Plak kapsülünün perforasyonu ile tromboz kolaylaşır ve pıhtı oluşmaya başlar.

Yağlı çizgilenmelerin klinik olarak önemi yoktur ancak bazı yağlı çizgilenmeler gerçek aterosklerotik, fibrin ve yağ içeren plaklara dönüşebilirler. Daha ileri lezyonlar olan 'fibröz plaklar' 20-30 yaşlarında ortaya çıkar. Bu süreçte inflamatuvar olayların da katılması ile inflamatuvar hücrelerden salınan sitokinler ve büyüme faktörleri vasıtasıyla, kollajen şapkası içeren ve fibrin ve yağdan oluşan bir plağın meydana gelmesine neden olur. Plak içinde proteaz sekresyonu ve inflamatuvar aktivasyon ile gelişerek trombozu kolaylaştıran çatlama ve endotel tabakasında defektlere neden olur. Bu aşamadan sonra artık 'komplike lezyon' adı verilen kompleks reaksiyonlar dizisi başlar (Hansson ve Nilsson 2003).

Ateroskleroz oluşumunda sigaranın kesilmesi, obezite, hiperkolesterolemi, hipertansiyon gibi değişebilir risk faktörleri ve genetik, cinsiyet gibi değişmeyen risk faktörleri önemlidir. Aterosklerozdan oluşan inme, periferik damar hastalığı ve koroner kalp hastalığı mortalite ve morbiditeye neden olan hastalıklar sıralamasında en sık görülen üç ana başlık olarak karşımıza çıkmaktadır.

Günümüz bilgileri ışığında aterosklerozun başlangıcından ilerleyişine kadar kronik inflamasyon zemininde oluştuğu ve her bir risk faktörünün de inflamasyonu hızlandırdığı, böylelikle patogenezin multifaktöryel hale geldiği bilinmektedir (Mallika ve ark 2007). Aterosklerotik plakların oluşması, gelişmesi ve aktivasyonu; metabolik, inflamatuvar, hemodinamik ve hemostatik faktörler arasındaki etkileşimle oluşur. Ateroskleroz ile ilgili yeni veriler ortaya çıktıkça kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi için yeni yöntemler söz konusu olacaktır.

Ateroskleroz patogenezinde rol oynayan faktörler şöyle özetlenebilir;

- Diyabetes mellitus
- Endotelial disfonksiyon

- Artmış homosistein düzeyi
- İnflamatuar ve immünolojik faktörler
- Lipit metabolizmasındaki anormallikler
- Artmış katekolamin düzeyi (Düz kas hücre proliferasyonunu artırır).
- Enfeksiyon ajanları (Chlamidya pneumoniae, Cytomegalovirus, H.Pylori)
- Sigara içimi
- Fibrinojen
- Sedanter yaşam
- Hipertansiyon
- Östrojen preparatı (LDL'yi azaltıcı, HDL'yi artırıcı etki gösterir).
- Bozulmuş fibrinoliz (PAI-1 artışı, α -2 antiplazmin artışı, t-PA azalması)
- Platelet reaktivitesi 'dir.

Ateroskleroz lezyonlarının klinik ilerleme sürecini 1995'te AHA sekiz değişik safhaya ayıran bir sınıflama oluşturmuşlardır. Bu sınıflamanın özelliği; morfolojik değişiklikler ve klinik sonuçlar ile damar duvarındaki adaptif intima kalınlaşması gibi fizyolojik değişiklikleri de içermesidir (Stary ve ark 1995).

Plak tipi	Plak karakteristiği	İlişkili klinik sendrom
1- İntimal kalınlaşma	Köpük hücrelerinin infiltrasyonu	Asemptomatik
2- Yağlı çizgilenme	İnfiltrate makrofaj ve düz kas hücrelerinin içinde lipid birikimi	Asemptomatik
3- Preaterom	Ekstrasellüler lipid birikimi ve bağ dokusu artışı	Asemptomatik
5a-Fibroaterom	Fibröz tabakalı aterom	Stabil angina pectoris
5b-	Lipid çekirdeğinde yaygın kalsifikasyon bulunan aterom	Stabil angina pectoris veya asemptomatik
5c-	Fibroz aterom veya organize mural trombus	Stabil angina pectoris veya asemptomatik
6- Komplike lezyon	İntramural hemoraji ve/veya trombus olan, yırtılmış tip veya	Akut koroner sendromlar veya asemptomatik lezyon

Tablo 2.7: Aterosklerozun Klinik Evreleri, AHA Sınıflaması, 1995

İmmun mekanizmaların, yapılan epidemiyolojik çalışmalar doğrultusunda; predispozan risk faktörleri ile etkileşimi sonucunda ateroskleroz başlar ve ilerler. İnflamasyonun hastalığın tetiklenmesi ve progresyonunda oynadığı rolün yanında plak yırtılması ve trombus oluşumunda da önemli rol oynar (Falk ve ark 1995). İnflamasyon yeni kollajen yapımının engellenmesinde ve mevcut kollajenin yıkılmasına neden olarak stabil plaklardaki fibröz çatıyı zayıflatarak plağın trombojenitesini artırmada önemli rol oynar (Halvorsen ve ark 2008). İnflamasyon aterosklerozun kaçınılmaz bir komponenti olarak karşımıza çıkar.

2.6.4. Klinik ve Ayak Bileği-Kol İndeksi

Alt ekstremitte PAH tanısı koymak amacıyla, ayrıntılı ve sistemli bir biçimde vasküler geçmişin araştırılması ve fizik muayenenin yapılması gerekmektedir. PAH şüphesi olan bireylerin fizik muayenelerinin en tipik ögesi, periferel atımların palpasyonudur. Ancak bunun güvenilir olmayan bir yöntem olduğu da bilinmektedir. Bununla birlikte, farklı zamanlarda yapılan fizik muayenelerde posterior tibial, popliteal ya da femoral atımların olmadığı belirlenmesi, aralıklı kladikasyon olmaksızın, önemli bir PAH bulgusu olarak karşımıza çıkmaktadır. Yalnızca dorsalis pedis atımının tek başına olmaması PAH'ın varlığına dair bir gösterge değildir. Bu anatomik bir varyasyon olabilir (Hittel ve Donnelly 2002).

Ayak bileği-kol indeksi (ABİ) genel nüfusta başta periferik arter hastalığı olmak üzere kardiyovasküler hatalıklar için non-invaziv, basit, ucuz, hızlı bir metot olarak bilinen bir tarama yöntemidir. ABİ klinik olarak periferik arter hastalığı şüphesi olan kişilerde ölçülmektedir. ABİ, hasta dinlenirken, supin pozisyonda beş dakikada elde edilebilen bir veridir (Chi ve Jaff 2008).

Klinisyenler kladikasyonun atipik olabileceğine, kas ağrısına başka hastalıkların da eşlik edebileceğine ve klasik kladikasyonun maskelenebileceğine de dikkat etmelidirler. Tipik alt ekstremite iskemik semptomları, hastalarda tembellik ve uyuşukluk hissi yaratırken yürüme ve egzersiz konusunda isteksizliği tetiklemektedir. PAH hastalarının yaklaşık % 90'ı asemptomatiktir ya da bu klasik şikayetleri kendilerinde görememektedir (Manzano ve ark 2009). Ayrıca, hastaların çoğu bu durumu yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak gördüğü için, sağlık kuruluşuna bu şikayetten dolayı başvurmamaktadırlar. Bu nedenle de egzersiz ve yürüme mesafesi konusundaki intoleransın hastanın eşi ya da yakın bir aile üyesi tarafından gözlemlenmesi sağlıklı sonuç vermektedir (Hirsch ve ark 2005).

ABİ $\geq 1,30$ değeri nonkompresible olarak kabul edilmekte, 0,91-1,30 arasında normal, 0,41-0,90 arasında hafif ve orta düzey PAH, $\leq 0,40$ değerlerini ise, ciddi düzeyde PAH biçiminde kabul edilmektedir (Welten ve ark 2009).

ABİ'in, PAH'ın tanınmasında, anjiyografi ile karşılaştırılarak %95 oranında hassas ve % 100'e yakın da spesifik olduğu belirlenmiştir. Klinik uygulamada, ABİ en kolay, ucuz, güvenilir ve tekrar tekrar uygulama kolaylığı olan bir araçtır (Welten ve ark 2009). ABİ, darlığın düzeyini gösteremese de kardiyovasküler hastalıklardan birisi olarak bilinen periferik arter hastalığı şiddetini de tahmin etmede de son derece faydalıdır (Diehm ve ark 2006). Düşük ABİ değerleri sistemik aterosklerozun bir göstergesi olarak görülmektedir ve dolayısıyla hem aterosklerotik risk faktörleri hem de diğer vasküler yataklardaki mevcut kardiyovasküler hastalık ile de ilişkilendirilmektedir. Düşük ABİ değerinin kardiyovasküler risk ve ateroskleroz için kendi başına bağımsız bir belirteç olduğu ve aynı zamanda diğer kardiyovasküler risk faktörleri ve yaygın hastalıklar ile ilişkisi birçok rehberde ve çalışmalarda belirtilmiştir (Karabay ve ark 2012, Sözmen ve ark 2012, Aboyans ve ark 2012, Giugliano ve ark 2013, Çelik ve ark 2013). Periferik arter hastalığı olanlar arasında koroner arter hastalığı prevalansı %10,5 ile %71 arasında değişmektedir, PAH olmayan bireylerde ise bu oran %5,3 ile %45,5 arasındadır. (Aboyans ve ark 2012)

Düşük ABİ değeri; hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi, sigara hikayesi ve birkaç alışılmışın dışında risk faktörleri (c-reaktif proteini, interlökin-6, homosisteini, kronik böbrek hastalığı) da dahil olmak üzere bir çok kardiyovasküler risk faktörü ile ilişkilidir. Literatürde ABİ bir risk prediktörü olarak çoğunluğu Avrupa ve Kuzay Amerika'da olmak üzere birkaç popülasyon tabanlı kohort çalışmasında incelendiği metaanalizlerde saptanmıştır. Çalışmaların büyük bir çoğunluğunda ABİ değerinin periferik arter hastalığının tanımlanmasında 0,90 ABİ eşik değeri esas alınmakta olduğu bazı rehberlerde ve metaanalizlerde belirtilmektedir (Aboyans ve ark 2012, Lin ve ark 2013). Bu çalışmalar birbirleriyle tutarlı olarak düşük ABİ'nin artmış miyokardiyal infarkt, inme ve hem total hem de kardiyovasküler nedenli mortalite ile bağlantılı olduğunu bulmuşlardır (Aboyans ve ark 2012, Lin ve ark 2013)

Almanya'da 2006 yılında 344 aile hekiminin 3 yıl süre ile 65 yaş ve üzerindeki 6880 hastanın mortalite ve ciddi vasküler olay takibini yaptıkları çalışma sonucunda ABİ değeri 0,9-1,1 genellikle normal değerler içinde olsa da 0,9-1,1 olanlarda ABİ>1,1 olanlara göre 25% daha fazla kardiyovasküler olay riskine sahip olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmanın sonucunda JNC-VII'de prehipertansif adı altında bir sınıf var olduğu gibi 0,9-1,1 arasındaki ABİ değerleri de prehipertansif gibi borderline olarak kabul edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (Diehm ve ark 2006). Kılavuzlarda ise ABİ 0,9-1 arasında borderline olarak kabul edip bu hastalarında takip edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Normal ABİ değerinin kılavuzlarda 1,0-1,3 arasında olduğu, 1,0-1,1 arasındaki değerler düşük normal olarak belirtilmektedir. Ancak artmış ABİ değerleri damarlarda kalsifikasyonu düşündürmektedir. DM mevcut olan veya ileri yaşlı bireylerde ABİ daha yüksek çıkabilmektedir. Bu durum damar duvarındaki kalsifikasyonunun sertliğe (damar sertliğine) yol açarak ölçüm esnasında kompresyona engel olarak ABİ değerinin yüksek çıkmasına neden olması ile açıklanmaktadır. ABİ'nin bu olgularda periferik arter hastalığı varlığını gösterme başarısı doğal olarak daha düşüktür. Aterosklerozisin Çok Sayılı Etnik (MESA - Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) çalışmasında yüksek ABİ ($\geq 1,4$) ile KVH'ın ilişkili belirteç olup koroner veya serebral morbidite ve mortalitenin yüksek riskleri ile ilişkilendirilmektedir (Welten ve ark 2009, Diehm ve ark 2006).

O'Hare ve arkadaşlarının 1989-1993 yılları arasında Amerika'da çok merkezde 5748 kişiyi (65 yaş ve üzeri) aldıkları longitudinal bir çalışmada toplumdaki yaşlı bireylerin kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda ve sürecindeki risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Mortalite analizleri için hastaların

toplam 53246 kişi-yılı takibine ulaşılmış ve ortalama 11,1 yıl takip edilmiş. Takip boyunca toplam 2311 ölüm olmuş olup 953'ü kardiyovasküler nedenliymiş. ABİ, ırk, sistolik basınç, sigara içimi, vücut kütle indeksi ile LDL ile doğrusal ilişkili bulunmuştur. Tüm nedenlere bağlı mortalite kadın ve erkeklerde farklılık arz ettiği tespit edilmiştir. ABİ> 1,4 iken erkeklerde mortalite anlamı derecede yüksek bulunurken kadınlarda ABİ ile mortalite arasında lineer bir ilişki bu kadar anlamlı bulunmamıştır. Bu durumun gruptaki bayan sayısının az olması ile ilişkili olabileceği ifade edilmiştir. Hem düşük hem de yüksek değerlerdeki ABİ değerleri ile 75 yaş altındaki kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümler arasında güçlü ilişkili olduğu tespit edilmiştir (O'Hare ve ark 2006).

Anormal ABİ ile KVH arasındaki ilişkinin cinsiyet faktöründen etkilenip etkilenmediği konusunda az miktarda bilgi bulunmaktadır. Topluluklarda Aterosklerozis Riski (ARIC -the Atherosclerosis Risk in Communities) çalışmasında (Zheng ve ark 1997), düşük ABİ ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişki hem bayanlarda hem de erkeklerde kuvvetli bulunmuştur; ancak düşük ABİ ile inme arasında erkeklerde kuvvetli bir bağlantı olduğu rapor edilmesine rağmen bayanlarda böyle bir bağlantıya rastlanmamıştır. Bir İspanyol çalışmasında ise düşük ABİ'nin hem erkeklerde (tahmini risk oranı 2,1) hem de bayanlarda (tahmini risk oranı 3,3) koroner arter hastalığıyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Ramos ve ark 2009).

ABİ Birliği, ABİ'nin Framingham Risk Skorundan (FRS) bağımsız olarak kardiyovasküler olaylar ve mortalite hakkında bilgi sağlayıp sağlamadığını göstermek ve FRS ile kombine edildiğinde risk tahmininde iyileşme sağlayıp sağlamadığını göstermek için 16 populasyon kohortundan oluşan bir birey tabanlı metaanaliz çalışması yapmıştır (Fowkes ve ark 2008). ABİ≤0,9 olduğu durumlar yaşa uyarlanmış 10 yıllık total mortalitenin, kardiyovasküler mortalitenin ve major koroner olay oranlarının her bir FRS kategorisinde iki katına çıkması ile bağlantılı bulunmuştur. ABİ kullanımı hem erkeklerde hem de bayanlarda risk kategorilerinin yeniden sınıflandırılmasıyla sonuçlanmıştır (Fowkes ve ark 2008). Erkeklerde ABİ'nin risk tahmininde erkeklerde yararlanımda en çok artış olan alan FRS>%20 ve normal ABİ'si bulunanlarda bu grubu orta risk kategorisine taşıyarak olmuştur ki bu vakaların %43'ünü temsil etmektedir. Aksine FRS tarafından düşük (<%10) veya orta riskli (%10-%19) olarak tahmin edilen ABİ'si <0,90 veya >1,40 olan %9 bayan yüksek risk dahilinde olarak yeniden sınıflandırılmıştır. Bu meta-analizden sonra, MESA tarafından yakın tarihte yayınlanan bir rapor da Amerika'da farklı etnik

gruplar arasında bu veriler ile uyumlu bulgular yayınlamıştır. Dolayısıyla düşük veya yüksek ABİ artmış kardiyovasküler hastalık ile eşleştirilmiş ve risk tahmini gücü tek başına FRS kullanımını aşmakta olduğu saptanmıştır. Bu nedenle ABİ'nin bir ateroskleroz indikatörü olarak mevcut skorlama sistemine eklenmesiyle daha iyi bir risk tahmini yapılabileceğini ifade edilmektedir (Fowkes ve ark 2008, Criqui ve ark 2010).

Fontaine ve Ratschow'a göre PAH'ın klinik ağırlığı 4 evreye ayrılır;

Evre 1: Asemptomatik dönem (Hastaların %75'i)

Evre 2: Efora bağlı yakınmalar, Klodikasyo (Cladictio intermittans)

Evre 2a: Yürüme mesafesi 200 metreden uzun olanlar

Evre 2b: Yürüme mesafesi 200 metreden kısa olanlar

Evre 3: İstirahatte olan iskemik yakınmalar, ağrı

Evre 4: Nekroz/Gangren

Evre 4a: İstirahat ağrısı olan

Evre 4b: İstirahat ağrısı olmayan

Alt ekstremitte PAH için tanımlanan üç ayrı risk grubu bulunmaktadır. 70 yaş üzeri herkes risk grubundadır. 50 yaşın üzerinde olan ve ateroskleroz risk faktörlerinden birine sahip olanlar (sigara kullanımı, diyabet, hipertansiyon, yüksek kolesterol düzeyi) ikinci risk grubunu oluşturmaktadır. 49 yaş ve altında olup diyabetik olan ya da sigara içen bireyler de üçüncü risk grubunu oluşturmaktadır. ABİ, PAH'ın her aşamasında tanılayıcı bir yöntem olarak kullanılabilir. Ancak, ABİ PAH'ın tanınmasında her zaman güvenilir veri sağlamamaktadır. Nonkompresibl ayak bileklerine sahip ve ABİ değeri 1,30'dan yüksek olan bireylerde, ayak parmağı brakial indeksi, nabız atım volüm kayıtları ve dopler ölçümleri alt ekstremitte PAH'ın tanınmasında önemli araçlardır (Hirsch ve ark 2005).

ABİ değeri sınırda olan ya da normal olan (0,91-1,30) risk grubundaki bireylerde, egzersiz sırasındaki ABİ testi PAH'ın tanınmasını maskeleyebilmektedir. Birinci basamakta sağlık hizmeti veren hekimler PAH'ın tanınmasında temel role sahiptir. Birinci basamakta asemptomatik periferik arter hastalıklı bireylerin (ABİ \leq 0,90) saptanmasıyla serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalıkların erken tespitini sağlamakta olup bu hastalıklar nedeni ile oluşacak mortalitenin azaltılabilmesi için büyük önem arz etmektedir (Veglio ve ark 2002, Diehm ve ark 2006, Giugliano ve ark 2013). Birinci basamak sağlık hizmetleri, risk

grubundaki bireylere eğitim vermek, yaşam stili değişikliği konusunda bilgilendirmek ve kardiyovasküler risk faktörlerini azaltmak konusunda önemli role sahiptirler. PAH konusunda rehberde de atıfta bulunulan pek çok araştırmada kullanılan, kliniklerde ve toplum sağlığı merkezlerinde yaygın olarak kullanılan ABI, hem düşük maliyetli hem de etkili bir tanılama aracıdır (Hirsch ve ark 2005).

2.6.5. Periferik Arter Hastalığı Risk Faktörleri

Periferik arter hastalığı için risk faktörleri yaş, cinsiyet, DM, HT, sigara içimi ve dislipidemi gibi koroner arter hastalığı risk faktörleridir. Ancak, bazı bölgelerde bulunan periferik arterler için risk faktörleriyle hastalığın gelişimini ilişkilendiren kanıtlar kısıtlı sayıdadır.

Periferik arter hastalığında risk düzeyini diyabetin süresi etkiler özellikle alt ekstremiteler arter hastalığı gelişmesinde etkili bir faktördür (Criqui MH 2001).

Shadman ve arkadaşları üst ekstremiteler arter hastalığında (ÜEAH) daha yüksek sistolik kan basıncı ve ileri yaş arasında anlamlı ilişkiler bulmuşlar (Shadman ve ark 2004).

Sigara içen bireylerde periferik arter hastalığı 1,84 kat fazla görülmektedir. PAH için yaş da bir faktördür; 65 yaşına önce 2,40 kat fazla, 65 yaşından sonra 4 kattan daha fazla periferik arter hastalığı görülmektedir (Karabay ve ark 2012).

Diabetes mellitus üst ekstremiteler arter hastalığının gelişmesinde etkisi olmadığına dair çalışmalar mevcut olsada English ve arkadaşları üst ekstremiteler arter hastalığının DM olan hastalarda DM olmayan hastalara göre daha fazla görüldüğünü bulmuşlar (English ve ark 2001).

Plazma homosistein, obezite, alkol tüketimi ve C-reaktif proteinin alt ekstremiteler arter hastalığı ile bağlantısı kesinlik kazanmamıştır. Son yıllarda özellikle plazma fibrinojeni ve C-reaktif proteinin alt ekstremiteler arter hastalığı'nın görülme sıklığı ve yaygınlığı ile ilişkisini gösteren çalışmalar yapılsa da bu ilişkinin sebep mi yoksa sonuç mu olduğu açıklanamamıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi

Bu çalışmada normal, fazla kilolu ve obez kadın hastalarda ortalama trombosit hacmi, trombosit sayısı, ayak bileği-kol indeksi, insülin direnci ve koroner arter hastalığı risk değerlendirmesine bakarak MPV'nin metabolik sendromda ön belirteç olup olamayacağını belirlemek amaçlanmıştır. Çalışma vaka kontrol tipi analitik bir araştırmadır.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Evreni

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulunun 15.04.2015 tarihli ve 2014/130 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Periyodik Muayene Polikliniği'ne 01.04.2015 ile 01.09.2015 tarihleri arasında başvuran 20-45 yaş arası arasında 90 normal kilolu ($VKİ < 25 \text{ kg/m}^2$) kadın kontrol grubuna, 90 aşırı kilolu ($25 \leq VKİ < 30 \text{ kg/m}^2$) ve obez ($VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) kadın vaka grubuna alınması planlanmıştır.

3.3. Çalışmaya Alınma ve Alınmama Kriterleri

Her iki gruba alınan bireyler yaş, sosyoekonomik düzey açısından benzer tutuldu.

Her iki grupta özgeçmişinde ve çalışma anındaki öyküsünde; kronik hastalığı olanlar, platelet fonksiyonlarını etkileyen ilaç kullanımı (aspirin, warfarin veya heparin) olanlar, alkol ve sigara kullananlar, akut enfeksiyonu olanlar, menopozda olanlar, 20 yaş altı bireyler, 45 yaş üstü bireyler, statin ilaç kullananlar çalışma sonuçlarını etkileyebileceği düşünülerek çalışmaya dahil edilmedi.

3.4. Verilerin Toplanması ve Çalışmanın Yapılması

Çalışma öncesinde her katılımcıdan Dünya Tıp Birliğinin Helsinki Deklarasyonu'na uyumlu aydınlatılmış onam formu alındı.

Çalışmaya alınan bireylere Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından sağlanan maddi kaynak ile hemogram, lipid paneli, glukoz, insülin parametreleri Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında ölçüldü.

3.5. Anket Bilgileri

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve 22 sorudan oluşan anket formu yüz yüze görüşme yöntemi ile dolduruldu (Ek-2). Ankette yer alan sosyodemografik değişkenler ve antropometrik parametreler aşağıdaki kriterlere göre düzenlendi:

- Katılımcıların boyları ayakkabıları çıkartılarak; ağırlıkları ceket ve üstteki fazla giysiler çıkartıldıktan sonra standart baskül ve boy ölçer yardımı ile ölçüldü ve $VKİ = \text{ağırlık/boy}^2 \text{ (m}^2\text{)}$ formülü ile hesaplandı.

- Meslekleri sorgulanarak; öğrenci, memur, ev hanımı olarak kategorize edildi.

- Eğitim durumları sorgulanarak; ilkokul, ortaokul, lise, üniversite ve üzeri olarak kategorize edildi.

- Kişilerin sigara içip içmediği sorgulandı. İçenler çalışmaya alınmadı.

- Kişinin herhangi bir hastalığı olup olmadığı, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, hemoglobinopati ve menozda olup olmadığı sorgulandı.

- Kişilerin alkol kullanımı sorgulandı ve alkol kullanım öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı.

- Kişilerin ilaç kullanıp kullanmadığı sorgulandı. Aspirin, warfarin, heparin ve statin kullananlar çalışmaya alınmadı.

3.6. Kan Örneklerinin Analizi

Kan parametrelerinin ölçüm yapılacağı cihazın, günlük, aylık ve 3 aylık standart bakım ve kalibrasyonları, anabilim dalı teknisyeni ve yetkili teknik servis elemanları tarafından düzenli olarak yapılmaktaydı.

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Periyodik Muayene Polikliniği'ne başvuran 20-45 yaş arası arasında 90 normal kilolu ($VKİ < 25 \text{ kg/m}^2$) kadın hasta, 90 aşırı kilolu ($25 \leq VKİ < 30 \text{ kg/m}^2$) ve obez ($VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) kadın hastalardan brakial venden jelli biyokimya tüplerine alınan kan örnekleri 30 dakika oda ısısında bekledikten sonra $+4 \text{ }^\circ\text{C}$ de 3000 rpm de 10 dakika santrifüj edildi. Buna ilaveten aynı hastalardan hemogram testi için EDTA'lı tüplere 2 ml kan örnekleri alınarak Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında bulunan Abbott CELL-DYN 3700 System (Germany) cihazında analiz edildi

Santrifüj sonrası elde edilen serum örneklerinden glikoz ve lipid paneli Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında Abbott Architect C16000 (Japan) cihazında, Abbott marka ticari kitlere kalibrasyon-kontrol işlemlerinden sonra kolorometrik yöntemle, insülin ise Roche marka hazır kitler kullanılarak Roche HITACHI Cobas'e 601 (Tokyo/Japan) cihazında elektrokemiluminesans yöntemi ile analiz edildi. İnsülin sonuçları $\mu\text{IU/mL}$ birimi cinsinden verildi. Referans aralığı 2,6-24,9 $\mu\text{IU/mL}$ dir. Lipid sonuçları mg/dl birimi

cinsinden verildi. Referans aralıkları HDL 40-60 mg/dL, kolesterol 130-200mg/dL, LDL kolesterol 130-160mg/dL, Trigliserid < 150 mg/dL dir. Glukoz sonuçları mg/dL birimi cinsinden verildi. Referans aralıkları 70-105 mg/dL dir.

Hastaların glukoz ve insülin sonucu ile HOMA indeksi hesaplandı. Homa indeksi 2,7 ve üzeri olanlar insülin direnci var olarak, 2,7 altı insülin direnci yok olarak kayıt altına alındı.

3.7. Ayak Bileği-kol İndeksi Ölçümü

Hasta supin pozisyonunda yatarken Huntleigh markalı otomatik ABİ ölçüm cihazının manşonları dört ekstremiteye bağlandı ve hastanın topuklarının sedye üzerinde olduğu, her iki kol ve ayağının supin pozisyonda sedye üzerinde pasif konumda olduğu kontrol edildi. Hastaya ölçüm sırasında hareket etmemesi ve konuşmaması söylendi ölçüm tamamlanıncaya kadar hastanın yanından ayrılmadı ve sonuçlar cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandıktan sonra hastanın dosyasına kaydedildi. $ABI < 0,9$ olan hastalar PAH, $ABI \geq 0,9$ olanlar normal olarak sınıflandırılarak katagorize edildi (Sözmen ve ark 2014).

3.8 Framingham Risk Skoru Hesaplama

Framingham risk skoru online olarak '<http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/>' dan hesaplayarak kayıt altına alındı. Risk skoru yüzde onun altı olanlar düşük risk, yüzde on ile yirmi arasında olanlar orta riskli ve yüzde yirminin üzerinde olanlar yüksek riskli olarak sınıflandırıldı (Greenland ve ark 2010).

3.9 Metabolik Sendrom Tanısı

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Periyodik Muayene Polikliniği'ne periyodik muayene ve kontrol için başvuran 20-45 yaş arası arasında 90 normal kilolu ($VKI < 25 \text{kg/m}^2$) kadın hasta, 90 aşırı kilolu ($25 \leq VKI < 30 \text{kg/m}^2$) ve obez ($VKI \geq 30 \text{kg/m}^2$) kadın hasta hastalar ATP III tanı kriterlerinden üç ve/veya üçten fazlasını taşıyorsa metabolik sendrom var olarak kayıt altına alındı (Grundy ve ark 2005).

3.10 İstatiksel Analiz

Tüm veriler SPSS 21.0 istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, median kullanıldı. Kategorik verilerin sıklık dağılımları verilerek gruplar arasında, Ki-kare testi kullanıldı. İki ayrı grubun belli bir değişkene ait ölçümlerini karşılaştırmak için Student-t testi ve Mann-Whitney U testi yapıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerde, ikiden fazla olan gruplar tek yönlü ANOVA testi kullanılarak

karşılaştırıldı. Varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirildi, homojen olan varyanslarda Tukey testi, homojen olmayan varyanslarda Tamhane T2 testi kullanıldı. İki'den fazla olan gruplarda normal dağılım göstermeyen parametreler Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. İkişerli karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için Pearson ve Spearman korelasyon analizleri yapıldı. Normal dağılan parametreler (LDL, HDL, T.Kolesterol, MPV, Platelet) ortalama±standart sapma (Ort±SS), normal dağılmayan parametreler (Trigliserit, İnsülin, HOMA, Glukoz) ise median (Mdn) olarak tabloya aktarıldı. Korelasyon katsayısı (r); 0,000-0,249 arası zayıf ilişki, 0,250-0,499 arası orta ilişki, 0,500-0,749 arası güçlü ilişki, 0,750-1,000 arası çok güçlü ilişki olarak değerlendirildi. Önemlilik düzeyi olarak $p < 0.05$ alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya 90'ı normal kilolu ($VKİ < 25 \text{ kg/m}^2$) ve 90'ı fazla kilolu ve obez ($VKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$) kadın hasta alındı. Çalışmamıza katılan 180 bireyin yaş ortalaması $32,21 \pm 7,56$ (min:20, max:45, median:32), VKİ ortalaması $26,27 \pm 5,90$ (min:16,60 max:45,14, median:24,96) idi. %22,8'si (n=41) ilkokul mezunu, %5,6'sı (n=10) ortaokul mezunu, %15,6'sı (n=28) lise mezunu, %56,1'si (n=101) yüksekokul veya üniversite mezunuydu.

Çalışmaya alınan bireyler; vaka (90 kişi) ve kontrol (90 kişi) olmak üzere ikiye ayrıldı. Vaka grubunun yaş ortalaması $32,47 \pm 7,75$, kontrol grubunun yaş ortalaması $31,95 \pm 7,39$ idi ve istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p=0,644$). Vaka grubunun %27,8'i (n=25) ilkokul, %5,6'sı (n=5) ortaokul, %16,7'si (n=15) lise, %50,0'ı (n=45) üniversite ve üzeri; kontrol grubunun %17,8'i (n=16) ilkokul, %5,6'sı (n=5) ortaokul, %14,4'ü (n=13) lise, %62,2'si (n=56) üniversite ve üzeri olup her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p=0,345$) (Tablo 4.1)

Tablo 4.1: Normal ve Fazla Kilolu, Obez Olan Bireylerde Eş Tutulan Özellikler

	$VKİ < 25 \text{ kg/m}^2$		$VKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$		χ^2/t	<i>p</i>
	(n=90)		(n=90)			
	Ort±SS		Ort±SS			
	n	%	n	%		
Yaş(yıl)	$31,95 \pm 7,39$		$32,47 \pm 7,75$		-0,462	0,644
Eğitim durumu						
İlkokul	16	17,8	25	27,8		
Ortaokul	5	5,6	5	5,6		
Lise	13	14,4	15	16,7		
Üniversite ve ↑	56	62,2	45	50,0		
Toplam	90	100	90	100	3,316	0,345

Çalışmaya katılan vaka grubunun ($VKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$) ($n=90$) LDL düzeyleri ortalaması $107,73 \pm 29,87 \text{ mg/dl}$, kontrol grubunun ($VKİ < 25 \text{ kg/m}^2$) ($n=90$) LDL düzeyleri ortalaması $103,54 \pm 25,45 \text{ mg/dl}$ olup istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,313$). Vaka grubunun ($n=90$) HDL düzeyleri ortalaması $46,51 \pm 8,05 \text{ mg/dl}$, kontrol grubunun HDL düzeyleri ortalaması $50,54 \pm 10,34 \text{ mg/dl}$ olup fazla kilolu ve obez olan grubun HDL düzeyi ortalaması normal kilolu olan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,004$). Vaka grubunun ($n=90$) total kolesterol düzeyleri ortalaması $178,77 \pm 32,98 \text{ mg/dl}$, kontrol grubunun total kolesterol düzeyleri ortalaması $172,01 \pm 30,35 \text{ mg/dl}$ olup istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,155$). Vaka grubunun ($n=90$) trigliserit düzeyleri medianı $77,00$, kontrol grubunun trigliserit düzeyleri medianı $99,50$ olup fazla kilolu ve obez olan grubun trigliserit düzeyi normal kilolu olan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti ($p < 0,001$). Vaka grubunun ($n=90$) MPV düzeyleri ortalaması $8,21 \pm 1,30$, kontrol grubunun MPV düzeyleri ortalaması $7,66 \pm 0,90$ olup fazla kilolu ve obez olan grubun MPV düzeyi ortalaması normal kilolu olan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,001$). Vaka grubunun ($n=90$) platelet düzeyleri ortalaması $280,71 \pm 63,42$, kontrol grubunun platelet düzeyleri ortalaması $275,14 \pm 63,01$ olup istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,555$). Vaka grubunun ($n=90$) glukoz düzeyleri medianı $88,00$, kontrol grubunun glukoz düzeyleri medianı $92,00$ olup fazla kilolu ve obez olan grubun glukoz düzeyi, normal kilolu olan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,001$). Vaka grubunun ($n=90$) insülin düzeyleri medianı $6,80$, kontrol grubunun insülin düzeyleri medianı $11,24$ olup fazla kilolu ve obez olan grubun insülin düzeyi, normal kilolu olan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti ($p < 0,001$). Vaka grubunun ($n=90$) HOMA indeksi medianı $1,49$, kontrol grubunun HOMA indeksi medianı $2,65$ olup fazla kilolu ve obez olan grubun HOMA indeksi, normal kilolu olan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti ($p < 0,001$) (Tablo 4.2)

Tablo 4.2: Normal ve Fazla Kilolu, Obez Olan Bireylerde Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması

Kan parametreleri	VKİ<25kg/m ² (n=90) Mdn/Ort±SS	VKİ≥25kg/m ² (n=90) Mdn/Ort±SS	t/z	p
LDL	103,54±25,45	107,73±29,87	-1,012	0,313 ^a
HDL	50,54±10,34	46,51±8,05	2,917	0,004^a
T.Kolesterol	172,01±30,35	178,77±32,98	-1,430	0,155 ^a
Trigliserid	77,00	99,50	-3,700	<0,001^b
MVP	7,66±0,90	8,21±1,30	-3,290	0,001^a
Platelet	275,14±63,01	280,71±63,42	-0,591	0,555 ^a
Glukoz	88,00	92,00	-3,334	0,001^b
İnsülin	6,80	11,24	-6,399	<0,001^b
HOMA	1,49	2,65	-6,474	<0,001^b

a: Student-t testi

b: Mann-Whitney U testi

Çalışmaya katılan bireylerin (n=180) MPV düzeyi ile insülin düzeyi arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon saptanmıştır (r=0,504, p<0,001). Katılımcıların (n=180) MPV düzeyi ile açlık kan şekeri düzeyi arasında pozitif yönde orta derecede bir korelasyon saptanmıştır (r=0,349, p<0,001). Katılımcıların (n=180) MPV düzeyi ile HOMA indeksi arasında pozitif ve güçlü korelasyon saptanmıştır (r=0,515, p<0,001). Katılımcıların (n=180) MPV düzeyi ile platelet düzeyi arasında anlamlı farklılık yoktur (p=0,294). Korelasyon matrisine bakıldığında MPV düzeyi ile trigliserit düzeyi arasında düşük düzeyde (r=0,228), ancak anlamlı (p=0,002) bir pozitif yönde korelasyon bulundu. Katılımcıların (n=180) MPV düzeyi ile LDL düzeyi arasında anlamlı farklılık yoktur (p=0,075). Katılımcıların (n=180) MPV düzeyi ile HDL düzeyi arasında düşük düzeyde (r=-0,186) negatif yönde anlamlı korelasyon bulundu (p=0,012). MPV düzeyi ile total kolesterol arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (r=0,070) (p=0,349) (Tablo 4,3).

Tablo 4.3: Çalışmaya Katılan Bireylerin (n=180) MPV Düzeyleri ile Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması

Kan parametre	İnsülin	AKŞ	HOMA	Platelet	TG	Total koleste rol	LDL	HDL
MPV <i>r</i>	0,504	0,349	0,515	-0,079	0,228	-0,070	-0,13	-0,186
<i>p</i>	<0,001 (b)	<0,001 (b)	<0,001 (b)	0,294 (a)	0,002 (b)	0,349 (a)	0,075 (a)	0,012 (a)

a: Pearson testi

b: Spearman testi

ABI değerlerine göre hastalar PAH var ($ABI < 0,9$) ve PAH yok ($ABI \geq 0,9$) olarak sınıflandırılarak karşılaştırılınca hastaların %4,4'si ($n=8$) PAH,% 95,6 ($n=172$) PAH yok olarak değerlendirildi. $ABI < 0,9$ ($n=8$) olan bireylerin MPV düzeyi ortalaması $7,90 \pm 1,06$, $ABI \geq 0,9$ ($n=172$) olan bireylerin MPV düzeyi ortalaması $7,93 \pm 1,13$ olup iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p=0,946$). $ABI < 0,9$ ($n=8$) olan bireylerin trigliserid düzeyi medianı 81,00, $ABI \geq 0,9$ ($n=172$) olan bireylerin trigliserid düzeyi ortalaması 87,50 olup iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p=0,816$). $ABI < 0,9$ ($n=8$) olan bireylerin HDL düzeyi ortalaması $44,75 \pm 9,03$, $ABI \geq 0,9$ ($n=172$) olan bireylerin HDL düzeyi ortalaması $48,70 \pm 9,47$ olup iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p=0,249$). $ABI < 0,9$ ($n=8$) olan bireylerin LDL düzeyi ortalaması $105,42 \pm 28,63$, $ABI \geq 0,9$ ($n=172$) olan bireylerin LDL düzeyi ortalaması $105,64 \pm 27,80$ olup iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p=0,983$). $ABI < 0,9$ ($n=8$) olan bireylerin platelet düzeyi ortalaması $255,12 \pm 27,98$, $ABI \geq 0,9$ ($n=172$) olan bireylerin platelet düzeyi ortalaması $278,99 \pm 64,11$ olup iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p=0,297$). $ABI < 0,9$ ($n=8$) olan bireylerin glukoz düzeyi medianı 95,00, $ABI \geq 0,9$ ($n=172$) olan bireylerin glukoz düzeyi medianı 90,00 olup iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p=0,127$). $ABI < 0,9$ ($n=8$) olan bireylerin insülin düzeyi medianı 12,16, $ABI \geq 0,9$ ($n=172$) olan bireylerin insülin düzeyi medianı 8,56 olup iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p=0,102$). $ABI < 0,9$ ($n=8$) olan bireylerin HOMA indeksi medianı 3,08, $ABI \geq 0,9$ ($n=172$) olan bireylerin HOMA indeksi medianı 1,86 olup iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p=0,088$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: ABİ<0,9 Olan Bireyler ile ABİ≥0,9 Olan Bireyler Arasında MPV Düzeyleri ile Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması

Kan parametreleri	ABİ<0,9 (n=8) Mdn/Ort±SS	ABİ≥0,9 (n=172) Mdn/Ort±SS	t/z	p
MPV	7,90±1,06	7,93±1,13	-0,068	0,946 ^a
Trigliserid	81,00	87,50	-0,233	0,816 ^b
Glukoz	95,00	90,00	-1,525	0,127 ^b
İnsülin	12,16	8,56	-1,635	0,102 ^b
HOMA	3,08	1,86	-1,708	0,088 ^b
HDL	44,75±9,03	48,70±9,47	-1,156	0,249 ^a
LDL	105,42±28,63	105,64±27,80	-0,022	0,983 ^a
Platelet	255,12±27,98	278,99±64,11	-1,046	0,297 ^a
T.Kolesterol	176,50±31,82	175,33±31,88	0,101	0,920 ^a

a: Student-t testi

b: Mann-Whitney U testi

Çalışmaya katılan hastaların VKİ<25kg/m² (n=90) olanların HDL düzeyi ortalaması 50,54±10,34, VKİ≥30kg/m² (n=40) olanların HDL düzeyi ortalamasına göre 43,77±8,48 istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,001). 30>VKİ≥25kg/m² (n=50) olanların HDL düzeyi ortalaması 48,70±7,05, VKİ≥30kg/m² (n=40) olanların HDL düzeyi ortalamasına göre 43,77±8,48 istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0,013). VKİ<25kg/m² (n=90) olanların kolesterol düzeyi ortalaması, 172,01±30,35, 30>VKİ≥25kg/m² (n=50) olanların kolesterol düzeyi ortalaması 173,42±30,90, VKİ≥30kg/m² (n=40) olanların kolesterol düzeyi ortalaması 185,45±34,65 olup istatistiksel açıdan her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0,005). Hastaların VKİ<25kg/m² (n=90) olanların LDL düzeyi ortalaması 103,54±25,45, 30>VKİ≥25kg/m² (n=50) olanların LDL düzeyi ortalaması 106,33±26,41, VKİ≥30kg/m² (n=40) olanların LDL düzeyi ortalaması 109,48±33,48 olup istatistiksel açıdan her üç grup arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0,005). VKİ<25kg/m² (n=90) olanların kolesterol düzeyi ortalaması 172,01±30,35, 30>VKİ≥25kg/m² (n=50) olanların kolesterol düzeyi ortalaması 173,42±30,90, VKİ≥30kg/m² (n=40) olanların kolesterol düzeyi ortalaması 185,45±34,65 olup

istatistiksel açıdan her üç grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0,005$). Çalışmada $VKİ\geq 30\text{kg/m}^2$ ($n=40$) olanların MPV düzeyi ortalaması $8,54\pm 1,29$, $VKİ<25\text{kg/m}^2$ ($n=90$) olanların MPV düzeyi ortalamasına göre $7,66\pm 0,90$, istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,001$) Hastaların $VKİ<25\text{kg/m}^2$ ($n=90$) olanların platelet düzeyi ortalaması $275,14\pm 63,01$, $30>VKİ\geq 25\text{kg/m}^2$ ($n=50$) olanların platelet düzeyi ortalaması $268,18\pm 50,13$, $VKİ\geq 30\text{kg/m}^2$ ($n=40$) olanların platelet düzeyi ortalaması $296,34\pm 74,61$ olup istatistiksel açıdan üç grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0,005$). Hastaların $VKİ\geq 30\text{kg/m}^2$ ($n=40$) olanların trigliserit düzeyi medianı $138,00$ olup $VKİ<25\text{kg/m}^2$ ($n=90$) olanların trigliserit düzeyi medianına göre $77,00$ istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,001$). $30>VKİ\geq 25\text{kg/m}^2$ ($n=50$) olanların trigliserit düzeyi medianı $79,00$, $VKİ\geq 30\text{kg/m}^2$ ($n=40$) olanların olanların trigliserit düzeyi medianı göre $138,00$ istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,001$). Hastaların $VKİ\geq 30\text{kg/m}^2$ ($n=40$) olanların glukoz düzeyi medianı $95,50$ olup $VKİ<25\text{kg/m}^2$ ($n=90$) olanların glukoz düzeyi medianına göre $88,00$ istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,001$). $30>VKİ\geq 25\text{kg/m}^2$ ($n=50$) olanların glukoz düzeyi medianı $90,50$, $VKİ\geq 30\text{kg/m}^2$ ($n=40$) olanların glukoz düzeyi medianına göre $95,50$ istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,004$). Hastaların $VKİ\geq 30\text{kg/m}^2$ ($n=40$) olanların insülin düzeyi medianı $13,90$ olup $VKİ<25\text{kg/m}^2$ ($n=90$) olanların insülin düzeyi medianına göre $6,80$ istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,001$). $VKİ\geq 30\text{kg/m}^2$ ($n=40$) olanların insülin düzeyi medianı $13,90$, $30>VKİ\geq 25\text{kg/m}^2$ ($n=50$) insülin düzeyi medianına göre $9,61$ istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,001$). $30>VKİ\geq 25\text{kg/m}^2$ ($n=50$) insülin düzeyi medianı $9,61$ olup, $VKİ<25\text{kg/m}^2$ ($n=90$) olanların insülin düzeyi medianına göre $6,80$ istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,001$). Hastaların $VKİ\geq 30\text{kg/m}^2$ ($n=40$) olanların HOMA düzeyi medianı $3,14$ olup $VKİ<25\text{kg/m}^2$ ($n=90$) olanların HOMA düzeyi medianına göre $1,49$ istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,001$). $VKİ\geq 30\text{kg/m}^2$ ($n=40$) olanların HOMA düzeyi medianı $3,14$, $30>VKİ\geq 25\text{kg/m}^2$ ($n=50$) HOMA düzeyi medianına göre $2,11$ istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,001$). $30>VKİ\geq 25\text{kg/m}^2$ ($n=50$) HOMA düzeyi medianı $2,11$ olup, $VKİ<25\text{kg/m}^2$ ($n=90$) olanların HOMA düzeyi medianına göre $1,49$ istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,001$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Normal ve Fazla Kilolu, Obez Olan Bireylerde Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması

Kan parametreleri	VKİ<25kg/m ² (a) (n=90) Mdn/Ort±SS	30>VKİ≥25kg/m ² (b) (n=50) Mdn/Ort±SS	VKİ≥30kg/m ² (c) (n=40) Mdn/Ort±SS	p
HDL*	50,54±10,34	48,70±7,05	43,77±8,48	0,001^{ac} 0,013^{bc}
T.Kolesterol*	172,01±30,35	173,42±30,90	185,45±34,65	NS
LDL*	103,54±25,45	106,33±26,41	109,48±33,48	NS
MPV*	7,66±0,90	7,92±1,17	8,54±1,29	0,001^{ac}
Platelet*	275,14±63,01	268,18±50,13	296,34±74,61	NS
Trigliserit**	77,00	79,00	138,00	<0,001^{ac} <0,001^{bc}
Glukoz**	88,00	90,50	95,50	<0,001^{ac} 0,004^{bc}
İnsülin**	6,80	9,61	13,90	0,001^{ab} <0,001^{ac} <0,001^{bc}
HOMA**	1,49	2,11	3,14	0,001^{ab} <0,001^{ac} <0,001^{bc}

*: Tek yönlü ANOVA testi

** : Kruskal-Wallis testi

Çalışmaya katılan VKİ≥30 kg/m² olan bireylerin (n=90) LDL düzeyleri ortalaması 109,48±33,48mg/dl, VKİ<30 kg/m² olan bireylerin (n=90) LDL düzeyleri ortalaması 104,53±25,74mg/dl olup istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,398). VKİ≥30 kg/m² olan bireylerin (n=90) HDL düzeyleri ortalaması 43,77±8,48 mg/dl, VKİ<30 kg/m² olan bireylerin HDL düzeyleri ortalaması 49,88±9,32 mg/dl olup obez olan grubun HDL düzeyi ortalaması obez olmayan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,001). VKİ≥30 kg/m² olan bireylerin (n=90) total kolesterol düzeyleri ortalaması 185,45±34,65mg/dl, VKİ<30 kg/m² olan bireylerin total kolesterol düzeyleri ortalaması 172,51±30,45 mg/dl olup obez olan grubun total kolesterol düzeyleri ortalaması obez olmayan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,001). VKİ≥30 kg/m² olan bireylerin (n=90) trigliserit düzeyleri medianı 138,00, VKİ<30 kg/m² olan bireylerin trigliserit düzeyleri medianı 77,00 olup obez olan grubun trigliserit düzeyleri ortalaması obez olmayan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,001). VKİ≥30 kg/m² olan bireylerin (n=90) MPV düzeyleri ortalaması

8,54±1,29, VKİ<30 kg/m² olan bireylerin MPV düzeyleri ortalaması 7,75±1,01 olup obez olan grubun MPV düzeyi ortalaması obez olmayan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,001). VKİ≥30 kg/m² olan bireylerin platelet düzeyleri ortalaması 296,34±74,61, VKİ<30 kg/m² olan bireylerin platelet düzeyleri ortalaması 272,65±58,64 olup istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,069). VKİ≥30 kg/m² olan bireylerin glukoz düzeyleri medianı 95,50, VKİ<30 kg/m² olan bireylerin glukoz düzeyleri medianı 89,00 olup obez olan grubun glukoz düzeyi, obez olmayan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,001). VKİ≥30 kg/m² olan bireylerin insülin düzeyleri medianı 13,90, VKİ<30 kg/m² olan bireylerin insülin düzeyleri medianı 7,53 olup obez olan grubun insülin düzeyi, obez olmayan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,001). VKİ≥30 kg/m² olan bireylerin HOMA indeksi medianı 3,14, VKİ<30 kg/m² olan bireylerin HOMA indeksi medianı 2,65 olup obez olan grubun HOMA indeksi, obez olmayan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,001) (Tablo 4.6)

Tablo 4.6: Obez Olmayan Bireylerde ve Obez Olan Bireylerde Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması

Kan Parametreleri	VKİ≥30kg/m ² (c) (n=40) Mdn/Ort±SS	VKİ<30kg/m ² (n=140) Mdn/Ort±SS	<i>p</i>
MPV	8,54±1,29	7,75±1,01	<0,001 ^a
Trigliserid	138,00	77,00	<0,001 ^b
Glukoz	95,50	89,00	<0,001 ^b
İnsülin	13,90	7,53	<0,001 ^b
HOMA	3,14	1,70	<0,001 ^b
HDL	43,77±8,48	49,88±9,32	<0,001 ^a
LDL	109,48±33,48	104,53±25,74	0,398 ^a
Platelet	296,34±74,61	272,65±58,64	0,069 ^a
T.Kolesterol	185,45±34,65	172,51±30,45	0,023 ^a

a: Student-t testi

b: Mann-Whitney U testi

Çalışmaya alınan hastalar ATP III kriterlerine göre sınıflandırılarak karşılaştırılınca %23,9 (n=43) metabolik sendromu olan, %76,1 (n=137) metabolik sendromu olmayan olarak değerlendirildi. Çalışmaya katılan hastalarda metabolik sendrom sıklığı %23.88 idi. Metabolik sendromu olan (n=43) bireyin MPV düzeyi ortalaması $8,81 \pm 1,19$, metabolik sendromu olmayan (n=137) bireyin MPV düzeyi ortalaması $7,65 \pm 0,95$ olup metabolik sendromu olan grubun MPV düzeyi metabolik sendromu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$). Metabolik sendromu olan (n=43) bireyin platelet düzeyi ortalaması $295,72 \pm 72,42$, metabolik sendromu olmayan (n=137) bireyin platelet düzeyi ortalaması $273,34 \pm 59,07$ olup metabolik sendromu olan grubun platelet düzeyi metabolik sendromu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,034$). Metabolik sendromu olan (n=43) bireyin HDL düzeyi ortalaması $42,02 \pm 6,49$, metabolik sendromu olmayan (n=137) bireyin HDL düzeyi ortalaması $50,56 \pm 9,34$ olup metabolik sendromu olan grubun HDL düzeyi metabolik sendromu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$). Metabolik sendromu olan (n=43) bireyin kolesterol düzeyi ortalaması $186,90 \pm 33,67$ metabolik sendromu olmayan (n=137) bireyin kolesterol düzeyi ortalaması $171,77 \pm 30,41$ olup metabolik sendromu olan grubun kolesterol düzeyi metabolik sendromu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p = 0,006$). Metabolik sendromu olan (n=43) bireyin trigliserit düzeyi medianı 150,00, metabolik sendromu olmayan (n=137) bireyin trigliserit düzeyi medianı 76,00 olup metabolik sendromu olan grubun trigliserit düzeyi metabolik sendromu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$) Metabolik sendromu olan (n=43) bireyin LDL düzeyi $109,24 \pm 30,03$, Metabolik sendromu olmayan (n=137) bireyin LDL düzeyi $104,50 \pm 27,02$ olup her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktu ($p = 0,330$). Metabolik sendromu olan (n=43) bireyin glukoz düzeyi medianı 96,00 metabolik sendromu olmayan (n=137) bireyin glukoz düzeyi medianı 89,00 olup metabolik sendromu olan grubun glukoz düzeyi metabolik sendromu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$). Metabolik sendromu olan (n=43) bireyin insülin düzeyi medianı 14,00 metabolik sendromu olmayan (n=137) bireyin insülin düzeyi medianı 7,54 olup metabolik sendromu olan grubun insülin düzeyi metabolik sendromu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$). Metabolik sendromu olan (n=43) bireyin HOMA düzeyi medianı 3,30, metabolik sendromu

olmayan (n=137) bireyin HOMA düzeyi medianı 1,70 olup metabolik sendromu olan grubun HOMA düzeyi metabolik sendromu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p<0,001) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Bireylerde MPV Değerlerinin Karşılaştırılması

	Metabolik sendromu olmayan (n=137) Mdn/Ort±SS	Metabolik sendromu olan (n=43) Mdn/Ort±SS	t/z	p
MPV	7,65±0,95	8,81±1,19	-6,580	<0,001 ^a
Platelet	273,34±59,07	295,72±72,42	-2,141	0,034 ^a
Bel çevresi	80,73±11,80	96,60±10,93	-7,820	<0,001 ^a
HDL	50,56±9,34	42,02±6,49	6,718	<0,001 ^a
LDL	104,50±27,02	109,24±30,03	-0,978	0,330 ^a
T.Kolesterol	171,77±30,41	186,90±33,67	-2,774	0,006 ^a
Trigliserid	76,00	150,00	-7,232	<0,001 ^b
Glukoz	89,00	96,00	-4,475	<0,001 ^b
İnsülin	7,54	14,00	-7,159	<0,001 ^b
HOMA	1,70	3,30	-7,395	<0,001 ^b

a: Student-t testi

b: Mann-Whitney U testi

VKİ<25kg/m² olan 90 kişiden %2,2 'sinin (n=2) PAH (ABI<0,9) var, %97,8'inin (n=88) (ABI≥0,9) periferik arter hastalığı yoktu. VKİ≥25kg/m² olan 90 kişiden %6,7'sinin (n=6) PAH (ABI<0,9) var, %93,3'ünün (n=84) (ABI≥0,9) periferik arter hastalığı yoktu. VKİ<25kg/m² olan grup ile VKİ≥25kg/m² olan grup arasında periferik arter hastalığı açısından 3,14 kat olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu (p=0,278) (OR:3,14) (%95 Cl:0,617-16,009) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Normal ve Fazla Kilolu, Obez Olan Bireylerde Periferik Arter Hastalığı (ABI<0,9) Değerleri

	VKİ<25kg/m ² (n=90)		VKİ≥25kg/m ² (n=90)		<i>x</i> ²	<i>p</i>
	n	%	n	%		
PAH (ABI<0,9)						
Yok	88	97,8	84	93,3	2,093	0,278
Var	2	2,2	6	6,7		
Toplam	90	100	90	100		

ABI<0,9 olan bireyler ile ABI≥0,9 olan bireylerde Framingham Koroner Arter Hastalığı Risk Skorunu yüzde onun altında bulduk. İki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Metabolik sendromu olan ve olmayan bireylerde Framingham Koroner Arter Hastalığı Risk Skorunu yüzde onun altında bulduk. İki grup arasında anlamlı bir fark yoktu.

Metabolik sendromu olmayan 137 kişiden %96,4'ünün (n=132) PAH (ABI≥0,9) yok, %3,6'sının (n=5) PAH vardı. Metabolik sendromu olan 43 kişiden %93'ünün (n=40) PAH (ABI≥0,9) yok, %7'sinin (n=3) PAH vardı. Metabolik sendromu olan grup ile metabolik sendromu olmayan grup arasında periferik arter hastalığı açısından 1,98 kat olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,399) (OR:1,98) (%95 CI:0,453-8,649) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: Metabolik Sendromu olmayan ve Metabolik Sendromu Olan Bireylerde Periferik Arter Hastalığı (ABI<0,9) Değerleri

	Metabolik sendromu olmayan (n=137)		Metabolik sendromu olan (n=43)		<i>x</i> ²	<i>p</i>
	n	%	n	%		
PAH (ABI<0,9)						
Yok	132	96,4	40	93,0	0,853	0,399
Var	5	3,6	3	7,0		
Toplam	137	100	43	100		

Yaptığımız 180 kişilik çalışmada bel çevresi >88cm olan 80 hastanın MPV düzeyi ortalaması $8,37\pm 1,30$, bel çevresi ≤ 88 cm olan 100 hastanın MPV düzeyi ortalaması $7,57\pm 0,81$ olup bel çevresi >88cm olan hastaların MPV düzeyi ortalaması bel çevresi ≤ 88 cm olan hastaların MPV düzeyi ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$). Bel çevresi >88cm olan 80 hastanın platelet düzeyi ortalaması $285,46\pm 69,26$, bel çevresi ≤ 88 cm olan 100 hastanın platelet düzeyi ortalaması $271,90\pm 57,35$ olup iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p = 0,152$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10: Bel Çevresi>88 cm ve Bel Çevresi ≤ 88 cm Olan Bireylerde MPV Değerleri

	Bel Çevresi>88 cm (n=80) Ort \pm SS	Bel Çevresi ≤ 88 cm (n=100) Ort \pm SS	<i>t</i>	<i>p</i>
MPV	8,37 \pm 1,30	7,57 \pm 0,81	4,791	<0,001
Platelet	285,46 \pm 69,26	271,90 \pm 57,35	1,437	0,152
Student-t testi				

5. TARTIŞMA

Metabolik sendrom tüm dünyada ve ülkemizde ciddi bir sağlık sorunudur. Metabolik sendromun erken tanısı oluşacak birçok hastalığın önlenmesinde önemlidir. Biz bu çalışmada normal, fazla kilolu ve obez kadın hastalarda ortalama trombosit hacmi, trombosit sayısı, ayak bileği-kol indeksi, insülin direnci ve koroner arter hastalığı risk değerlendirmesine bakarak MPV'nin metabolik sendromda ön belirteç olup olamayacağını değerlendirdik.

Çoban ve arkadaşları 2005 yılında 100 obez ve 100 obez olmayan hasta üzerinde yaptıkları çalışmada MPV değerini obez olan grupta obez olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlar ($p < 0,01$). Çoban ve arkadaşları 2007 yılında 60 hastada yaptıkları çalışmada obez hastalarda ($8,18\pm 1,09$) obez olmaya hastalara ($8,01\pm 0,95$) göre MPV düzeyini anlamlı olarak yüksek bulmuşlar ($p = 0,004$). Aynı çalışmada obez olan hastaların MPV düzeyi, hastalar diyetle kilo verdikten sonra anlamlı derecede düşmüş ($p = 0,013$). Furman-Niedziejko ve arkadaşları 2014 yılında 382 kişide yaptıkları çalışmada hastaları metabolik sendromu olan obez hasta, metabolik sendromu olan obez olmayan hasta, metabolik sendromu olmayan obez olmayan hasta olarak üç gruba ayırmış. Metabolik

sendromu olan obez grupta MPV ve VKİ arasında da pozitif yönde düşük derecede korelasyon ($r=0,1365$ $p=0,045$) bulmuşlardır. Ergin ve arkadaşlarının 2010-2011 yılları arasında 114 hastada yaptıkları çalışmada MPV düzeyi obez olan hastalarda daha yüksek bulunmuş ($p<0,05$). Tavil ve ark 2007 yılında yaptıkları çalışmada MPV ile VKİ arasında pozitif yönde güçlü korelasyon bulmuşlar ($r=0,411$ $p<0,01$). Çalışmamızda fazla kilolu ve obez ($VKİ \geq 25 \text{kg/m}^2$) hastaların MPV düzeyi ortalaması $8,21 \pm 1,30$, normal kilolu ($VKİ < 25 \text{kg/m}^2$) hastaların MPV düzeyi ortalaması $7,66 \pm 0,90$ olup MPV düzeyini fazla kilolu ve obez hastalarda anlamlı olarak yüksek bulduk ($p=0,001$). $BMI \geq 30 \text{kg/m}^2$ hastaların MPV düzeyi ortalaması $8,58 \pm 1,36$, $BMI < 30 \text{kg/m}^2$ olan hastaların MPV düzeyi ortalaması $7,75 \pm 1,01$ olup obez hastalarda MPV düzeyi anlamlı olarak yüksekti ($p<0,001$). Bizim çalışmamızda da ortalama trombosit hacmi yapılan çalışmalarda olduğu gibi kilo artışı ile artmaktadır. Abdominal obezite ve trombositler arasındaki ilişkinin nedeni tam olarak yapılan çalışmalarda açıklanamamıştır. Kilo artışına bağlı artan aktif yağ dokusunda serbest yağ asitleri artmakta ve bu artış hiperinsülinemiye oluşturmaktadır. Bu yüzden kilo artışına bağlı vücutta oluşan trombosit hacminde artışı insülin direncinden kaynaklandığını düşünüyoruz çünkü insülin megakaryositopoesisi uyaran ve büyük trombositlerin oluşmasına yol açabilen bir hormondur.

Tavil ve arkadaşları 2007 yılında metabolik sendromu olan 205 hasta ile metabolik sendromu olmayan 140 hastayı değerlendirerek yaptıkları çalışmada metabolik sendromu olanların bel çevresi ve MPV değerini metabolik sendromu olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlar ($p<0,001$ $p<0,001$). Snah ve arkadaşları 1999-2004 yılları arasında takip edilen 13,021 hastada retrospektif olarak yaptıkları çalışmada abdominal obezitesi olan (bel çevresi > 88 cm) ve olmayan grup kendi içinde değerlendirildiğinde abdominal obezitesi olanlarda MPV değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek ($p=0,026$) bulunmuş. Çalışmaya aldığımız 180 hastadan 43'ünde metabolik sendrom vardı, 137'sinde metabolik sendrom yoktu. Metabolik sendromu olan hastalarda olmayan hastalara göre MPV düzeyi ve bel çevresi istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$, $p<0,001$). Bu anlamlılığın da yağ dokusu artışına bağlı insülin artışından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Pakistanda 2006 yılında Zuberi ve arkadaşlarının DM, IFG (glukoz değeri 110mg/dl - 1126mg/dl) ve diyabet olmayan üç grupta toplam 612 hastada yaptığı çalışmada grup içi ve grup dışı MPV değerlerini ANOVA testi yaparak

değerlendirmişler ve istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlar ($p<0,001$). Köşüş ve arkadaşlarının 2012 yılında 222 gebe hastayı kontrol, IFG, IGT ve FB-OGL (yanlış pozitif oral glukoz bozukluğu) olarak dört gruba ayırarak yaptıkları çalışmada IGT ve kontrol grubu arasında MPV değeri IGT grubunda anlamlı yüksek ($p=0,002$), IGF ve kontrol grubu arasında MPV değeri IGF grubunda anlamlı yüksek ($p=0,029$), kontrol ve FB-OGL grubu arasında MPV değeri FB-OGL grubunda anlamlı yüksek ($p=0,028$) bulunmuş. Aynı çalışmada dört grup arasında platelet değeri ise anlamlı bulunmamış ($p>0,05$). Bu çalışmada bozulmuş glukoz metabolizmasında artan MCV nin kardiyovasküler hastalıklar için risk oluşturabileceğini düşünmüşler. Snah ve arkadaşları 1999-2004 yıllar arasında takip edilen 13,021 hastada retrospektif olarak yaptıkları çalışmada hastaları DM si olan ve olmayan, metabolik sendromu olan ve olmayan, Adult Treatment Panel III ün tanı kriterlerinden abdominal obezite, yüksek kan basıncı, düşük HDL, hipertrigliseridemi, normal olmayan glukoz metabolizması var yok olarak toplam 7 gruba ayırmışlar. DM'si olan ve olmayan grubu kendi içinde karşılaştırdığında MPV değerleri istatistiksel olarak DM'si olanlarda anlamlı yüksek ($p=0,007$) bulunmuş. Aynı çalışmada anormal glukoz metabolizması olan hastalar (açlık kan şekeri ≥ 100 mg/dl) ile anormal glukoz metabolizması olmayan hastalarda MPV değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ($p=0,70$), yüksek kan basıncı olan hastalar ile olmayan hastalar arasında MPV değeri karşılaştırıldığında anlamlılık yokmuş ($p=0,06$). Bu çalışmada MPV yi güölü ve bağımsız olarak DM varlığı ile ilişkili bulmuşlar.Hatta DM nin vasküler komplikasyonlarının DM de artan MPV ile ilişkili olacağını düşünmüşlerdir. Yaptığımız çalışmada MPV düzeyi ile insülin düzeyi arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon ($r=0,50$ $p<0,001$) ve MPV düzeyi ile HOMA indeksi arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon ($r=0,51$ $p<0,001$), MPV düzeyi ile glukoz arasında pozitif yönde orta derecede bir korelasyon ($r=0,349$, $p<0,001$) bulduk. Bizim çalışmamızda da yapılan çalışmaların çoğunda olduğu gibi MPV ile glukoz ve bozulmuş glukoz metabolizması arasında bir korelasyon saptanmıştır. HOMA indeksinden insülin direnci varlığını öğrenip hastaların metabolik sendrom için aday olduklarını öğrenebiliyoruz. Daha ucuz ve basit bir tetkik olan hemograma bakarak hastalarda insülin direnci varlığını öğrenebilmek adına MPV ile HOMA indeksini de karşılaştırdık ve güçlü bir korelasyon bulduk ama bu korelasyon HOMA indeksi ve glukoz ilişkisi kadar yüksek değildi.

Furman-Niedziejko ve arkadaşlarının 2014 yılında 382 kişide yaptıkları çalışmada metabolik sendromu olan obez grupta, metabolik sendromu olan obez olmayan hasta ve metabolik sendromu olmayan obez olmayan gruba göre MPV ve platelet arasında ise negatif yönde orta derecede korelasyon ($r=0,329$ $p<0,001$) bulunmuş. Çoban ve arkadaşlarının 2005 yılında 100 obez ve 100 obez olmayan hasta üzerinde yaptıkları çalışmada platelet sayısı obez olan grupta obez olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Çoban ve arkadaşlarının 2005 yılında Çoban ve arkadaşlarının 2007 yılında 60 hastada yaptıkları çalışmada obez hastalarda (252 ± 36) platelet sayısı obez olmayan hastalara (258 ± 43) göre istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p<0,05$). Montilla ve arkadaşları 2015 yılında 307 erkek hastada yaptıkları çalışmada abdominal obezitesi olan hastaların platelet düzeyi ile abdominal obezitesi olmayan hastaların platelet düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır ($p>0,05$). Yaptığımız 180 kişilik çalışmada bel çevresi >88 cm olan 80 hastanın platelet düzeyi ile bel çevresi ≤ 88 olan 100 hastanın platelet düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,152$). Yaptığımız 180 kişilik çalışmada bel çevresi >88 cm olan 80 hastanın MPV düzeyini bel çevresi ≤ 88 cm olan 100 hastanın MPV düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı bulduk ($p<0,001$). Fazla kilolu ve obez hastalarda ($VKİ\geq 25\text{kg/m}^2$) platelet sayısı 87,67, normal kilolu hastaların ($VKİ<25\text{kg/m}^2$) platelet sayısı 93,33 olup platelet sayısı iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,467$). $BMI\geq 30$ kg/m^2 olan hastaların platelet sayısı 102,85, $BMI<30$ kg/m^2 olan hastaların platelet sayısı 86,97 olup iki grup arasında platelet sayısı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,089$). Organizma toplam platelet kütesini sabit bir seviyede tutmak adına ortalama trombosit hacmi arttıkça trombosit sayısında azalma olur görüşü olmasına rağmen bizim çalışmamızda da yapılan bazı çalışmalarda da kilo artışı ile MPV korelasyon gösterirken kilo artışı ile platelet değeri korelasyon göstermemektedir. Çalışmaya aldığımız hastaların 43'ünde metabolik sendrom mevcuttu. Metabolik sendromu olan hastalarda olmayan hastalara göre platelet düzeyini istatistiksel olarak anlamlı bulduk ($p=0,034$). Kilo artışı ile platelet düzeyi arasında korelasyon bulamamıza rağmen metabolik sendromu olan hastalarda metabolik sendromu olmayan hastalara göre platelet değerini daha yüksek bulduk.

Tavil ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları çalışmada hastaların MPV düzeyleri ile HDL, T.kolesterol, LDL ve Trigliserit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulamamışlar ($p>0,05$). Keskin ve ark 2006 yılında 76 sağlıklı

bireyde yaptıkları çalışmada hastaları LDL düzeyine göre 3 gruba ayırmışlar ve LDL arttıkça MPV artmış ama istatistiksel olarak anlamlılık bulamamışlar. Snah ve arkadaşları 1999-2004 yıllar arasında takip edilen 13,021 hastada retrospektif olarak yaptıkları çalışmada HDL düşüklüğü olanlarda MPV değeri HDL düşüklüğü olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p=0,043$). Hipertrigliserit yüksekliği olan hastalar ile olmayan hastalarda MPV düzeyi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık yokmuş ($p=0,46$). Çalışmamızda metabolik sendromu olan hastalarda olmayan hastalara göre HDL'yi istatistiksel olarak anlamlı düşük ($p<0,001$), T.Kolesterol ve Trigliseriti istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk ($p=0,006$ $p<0,001$). Çalışmamızda metabolik sendromu olan ve metabolik sendromu olmayanlarda LDL'de istatistiksel olarak anlamlılık yoktu ($p=0,330$). Yaptığımız 180 kişilik olan çalışmada MPV düzeyi ile açlık kan şekeri düzeyi arasında pozitif yönde orta derecede bir korelasyon ($r=0,349$ $p<0,01$), MPV düzeyi ile Trigliserit arasında düşük düzeyde ($r=0,228$) anlamlı ($p=0,002$) bir pozitif yönde korelasyon bulduk. Çalışmamızda MPV düzeyi ile LDL düzeyi arasında anlamlı bir fark ($p=0,075$) yoktu ama MPV düzeyi ile HDL düzeyi arasında anlamlı fark ($p=0,012$) vardı. Ailesel hiperlipidemisi olan hastalarda büyük hacimli trombosit olduğu bazı çalışmalarda bulunmuş. Bu hiperlipidemi ve MPV birlikteliğini akıllara getirmiş ama fatofizyolojisi açıklanamamıştır. Yaptığımız çalışma bazı çalışmalarda olduğu gibi MPV ve hiperlipidemi birlikteliğini desteklemektedir.

Periferik arter hastalığı koroner arter hastalığı için bir risk faktörü olarak görülmektedir (Ramos ve ark 2009 Karabay ve ark 2012, Sözman ve ark 2014, Aboyans ve ark 2012, Giugliano ve ark 2013, Çelik ve ark 2013). Sözman ve ark 2014 yılında 30 yaş ve üzerinde 4600 hastada yaptıkları çalışmada hastaları $ABI<0,9$ olanları PAH ve $ABI\geq 0,90$ olanları normal olarak kabul etmişler ve Türkiyede 30 yaş ve üzeri PAH sıklığını %6,3 bulmuşlar. Bu çalışmada metabolik sendromu olan hastalarda düşük ABI değeri prevalansını (%10,3) metabolik sendromu olmayan hastalardakine (%4,9) göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlar ($p<0,05$). Aynı çalışmada 10 yıllık kardiyovasküler risk artışını Framingham risk skoru ile hesapladıklarında düşük ABI değerine sahip olan hastaların 10 yıllık kardiyovasküler risk skorunu %12,1 normal ABI değerine sahip olan hastaların 10 yıllık kardiyovasküler risk skorunu %7,1 bulmuşlar. Bu çalışmada Framingham risk skorunu ABI ölçüm değerlerine göre yeniden sınıflandırdıklarında kardiyovasküler hastalık riski yüksek bulunan hasta sayısı %3,4 den yüzde 6,3'e yükseldiğini

bulmuşlar. Biz çalışmamıza aldığımız hastaları $ABI < 0,9$ olanlar ($n=8$) ve $ABI \geq 0,9$ olanlar ($n=172$) olarak sınıflandırdığımızda Selçuk Üniversitesi Aile Hekimliği Periyodik Muayene Polikliniğine başvuran hastalarda ($n=180$) PAH sıklığını %4,45 bulduk. Periferik arter hastalığı olanlar ve periferik arter hastalığı olmayanlar arasında kan parametrelerini karşılaştırdığımızda (MPV, Yaş, Trigliserid, Glukoz, İnsülin, HOMA, HDL, LDL, Platelet) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktu ($p > 0,05$). Sonuç olarak periferik arter hastalığı asemptomatik evrede olan hastaları MPV değerine bakarak PAH açısından değerlendiremeyeceğiz. Metabolik sendromu olan hastalar ile metabolik sendromu olmayan hastaları periferik arter hastağı açısından karşılaştırdığımızda anlamlılık yoktu ($0,399$). Obezite metabolik sendrom ve koroner arter hastalığı için majör risk faktörlerinden biri olmasına rağmen bu çalışmada normal kilolu olan hastalar ile fazla kilolu ve obez olan bireyleri periferik arter hastağı açısından karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak ilişki bulamadık ($p=0,278$). Periferik arter hastalığını çalışmamızdaki risk faktörleri ışığında koroner arter hastalığı için bir risk faktörü olarak göremedik ama bu durumu çalışmaya aldığımız yaş aralığı (20-45), $ABI < 0,9$ olan hasta sayısının az olmasına ($n=8$) ve çalışmamızdaki risk faktörlerine bağlamaktayız.

Yüksek MPV nin kardiyovasküler riski gösterebileceğine dair çalışmalar mevcut. Yapılan son çalışmalardan Korkmaz ve arkadaşları 2012 yılında aşikar kardiyovasküler hastalığı olmayan ve en az bir kardiyovasküler riski olan 259 hastada aterosklerotik proçesin parçası olan koroner arter kalsifikasyonu ile MPV arasındaki ilişkiyi incelemişler. Sonucunda koroner arter kalsifikasyonu olan hastalarda, koroner arter kalsifikasyonu olmayan hastalara göre MPV'yi anlamlı olarak yüksek bulmuşlar ($R^2=52,7$)($p < 0,001$). Tavil ve arkadaşları 2005 metabolik sendromlu hastayı koroner arterleri normal olan, koroner arterleri %50'den az tıkalı olan ve koroner arterleri %50 den fazla tıkalı olan diye sınıflandırmış ve grup1'den grup3'e doğru MPV de lineer bir artış bulmuşlar ($p=0,003$). Metabolik sendrom birbiri ile yakından ilişkili olan kardiyovasküler risk faktörleri topluluğudur. Yaptığımız çalışmada metabolik sendromu olan hastalarda olmayan hastalara göre MPV düzeyini istatistiksel olarak anlamlı bulduk ($p < 0,001$). Snah ve arkadaşları 1999-2004 yıllar arasında takip edilen 13,021 hastada yapılan çalışmada hastalar ATP III tanı kriterlerinden tek tanı kriteri olanlar, iki tanı kriteri olanlar, üç tanı kriteri olanlar ve dört tanı kriteri pozitif olanlar olarak dört gruba ayırdıklarında tanı kriteri pozitifliği arttıkça MPV düzeyleri yükselmiş ama istatistiksel olarak

anlamlılık bulunamamış ($p=0,09$). Yaptığımız çalışmada ise MPV düzeyinin metabolik sendromu olanlarda anlamlı derecede yükseldiğini bulduk. Bu yüzden MPV'nin metabolik hastalıklar için bir belirteç olabileceği görüşündeyiz. Çalışmamıza katılan hastaların 10 yıllık kardiyovasküler risk artışını Framingham risk skoru ile hesapladığımızda risk artışı ile MPV arasında anlamlı bir fark bulamadık. MPV artışı ile Framingham risk skoru artışı arasında ilişki bulamamızı çalışmadaki dışlama kriterlerinden (bilinen HT, DM, hiperlipidemi ve sigara içenler çalışmaya dahil edilmedi) kaynaklandığını düşünüyoruz. Tek başına MPV Framingham risk skorunu anlamlı düzeyde etkilememesine rağmen diğer kriterlerle beraber değerlendirildiğinde Framingham risk skoru değerini etkileyeceğini düşünmekteyiz.

Çalışmanın kısıtlılıkları: Çalışmaya aldığımız hasta grubuna sigara içenleri, ht olanları, erkek hastaları ve ve yaş olarak 45 yaş üzerini de alsaydık MPV nin PAH ve Framingham Risk Skoru için daha net ilişkisi gösterilebilirdi çünkü metabolik sendromu olan hasta sayısı artıp metabolik sendrom ve FRS ilişkisi ortaya çıkacaktı.

6. SONUÇ

6.1. Sonuçlar

90 normal kilolu, 90 fazla ve obez olan kadın bireyde elde edilen bulgular sonucunda;

1- Çalışmamızda fazla kilolu ve obez ($VKİ \geq 25 \text{kg/m}^2$) hastaların MPV düzeyi ortalaması $8,21 \pm 1,30$, normal kilolu ($VKİ < 25 \text{kg/m}^2$) hastaların MPV düzeyi ortalaması $7,66 \pm 0,90$ olup MPV düzeyini fazla kilolu ve obez hastalarda anlamlı düzeyde yüksek bulduk ($p=0,001$)

2- Çalışmaya aldığımız 180 hastadan 43'ünde metabolik sendrom vardı, 137'sinde metabolik sendrom yoktu. Metabolik sendromu olan hastalarda olmayan hastalara göre MPV düzeyini ve bel çevresini istatistiksel olarak anlamlı bulduk ($p < 0,001$, $p < 0,001$).

3- Yaptığımız çalışmada MPV düzeyi ile insülin düzeyi arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon ($r=0,50$ $p < 0,001$) ve MPV düzeyi ile HOMA indeksi arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon ($r=0,51$ $p < 0,001$), MPV düzeyi ile glukoz arasında pozitif yönde orta derecede bir korelasyon ($r=0,349$, $p < 0,001$) bulduk.

4- Fazla kilolu ve obez hastalarda ($VKİ \geq 25 \text{kg/m}^2$) platelet sayısı 87,67, normal kilolu hastaların ($VKİ < 25 \text{kg/m}^2$) platelet sayısı 93,33 olup platelet sayısı iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,467$).

5- Periferik arter hastalığı olanlar ve periferik arter hastalığı olmayanlar arasında kan parametrelerini karşılaştırdığımızda (MPV, Trigliserid, Glukoz, İnsülin, HOMA, HDL, LDL, Platelet) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktu ($p > 0,05$).

6- Yaptığımız çalışmada metabolik sendromu olan hastalarda olmayan hastalara göre MPV düzeyini istatistiksel olarak anlamlı bulduk ($p < 0,001$).

7- Çalışmamıza katılan hastaların 10 yıllık kardiyovasküler risk artışını Framingham risk skoru ile hesapladığımızda risk artışı ile MPV arasında anlamlı bir fark bulamadık.

8- PAH'ı olan bireyler ile PAH'ı olmayan bireylerin Framingham Koroner Arter Hastalığı Risk Skorları arasında fark yoktu.

9- Bel çevresi $> 88 \text{cm}$ olan 80 hastanın MPV düzeyi bel çevresi $\leq 88 \text{cm}$ olan hastaların MPV düzeyi ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$). Bel çevresi $> 88 \text{cm}$ olan 80 hastanın platelet düzeyi ile bel çevresi $\leq 88 \text{cm}$ olan hastaların platelet düzeyleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p=0,152$).

6.2. Öneriler

1- Metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabetes mellitus birbiri ile bağlantılı hastalıklardır. Bu hastalıklar gittikçe artan mortalite ve morbidite sıklığı nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Aile hekimi olarak bu hastalıkları erkenden teşhis ederek tedavisini planlamalı aynı zamanda birinci basamak sağlık hizmetleri sunarken koruyucu hekimlik görevlerimizi de yerine getirmeliyiz. Ucuz ve kolay ulaşılabilir olan MPV parametresini değerlendirmek, bu konuda bize katkı sağlayabilir.

2- Yapılacak başka çalışmalar ışığında insülin direnci tahmininde MPV nin önemi anlaşılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al 2012. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*,126:2890-2909
2. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al 2009. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*,120: 1640-5.
3. Alberti KG, Zimmet PZ, 1998. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*,15: 539-53.
4. Angiolillo DJ, Bernardo E, Zanoni M, Vivas D, Capranzano P, Malerba G, et al 2011. Impact of insulin receptor substrate-1 genotypes on platelet reactivity and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 58, 30–39.
5. Bancroft AJ, Abel W, 2000. Mean thrombosit volume is a useful parameter: reproducibleroutine method using a modified Coulter Thrombocytometer. *Trombosits*, 11: 379-87.
6. Bath P, Algert C, et al 2004. Association of mean thrombosit volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovasculer disease. *Stroke*, 35: 622-26.

7. Becker GJ, McClenny TE, Kovacs ME, Raabe RD, Katzen BT 2002. The Importance of Increasing Public and Physician Awareness of Peripheral Arterial Disease. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 13(1), 7-11.
8. Berg AH, Coombs TP, Scherer PE, 2002. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab*, 13: 84-9.
9. Bolu E, Taşpınar A, 2006. İnsülin Direncinin Moleküler Mekanizmaları. *Turkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Endokrinoloji J Med Sci*, 2 (3): 8-17.
10. Broadley AJ, Gapper P, Schmitt M, Frenneaux MP, 2003. Supine rest reduces platelet activation and aggregation. *Platelets*, 14: 3-7.
11. Butkiewicz A, Kemona H, Dymicka V, et al 2003. In unstable anjina, trombosit activation and β thromboglobulin. *Kardiologia Polska*, 58.
12. Caballero AE, 2003. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: A road to diabetes and heart disease. *Obesity Research*, 11, 1278-89.
13. Calkin AC, Drew BG, Ono A, Duffy SJ, Gordon MV, Schoenwaelder SM, et al 2009. Reconstituted high-density lipoprotein attenuates platelet function in individuals with type 2 diabetes mellitus by promoting cholesterol efflux. *Circulation*, 120, 2095-2104.
14. Chi YW, Jaff MR 2008. Optimal risk factor modification and medical management of the patient with peripheral arterial disease, *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 71, 475-489
15. Chu SG, Becker RC, Berger PB, et al 2010. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*, 8 (1): 148-156
16. Coban E, Yazıcıoğlu G, Avcı AB 2005. The mean platelet volume in patients with essential and white coat hypertension. *Platelets*, 16(7): 435-438.
17. Coban E, Yazıcıoğlu G, Berkant Avcı A, Akcıt F, 2005. The mean trombosit volume in patients with essential and white coat hypertension. *Trombosit*, 16: 435-38.

18. Coce F, Metelko Z, Jaksic B, Car N, Pavkovic P, 2007. Peripheral arteria disease and diabetes mellitus, *Diabetologia Croatica*, 37(2), 47-53.
19. Criqui MH, 2001. Peripheral arterial disease epidemiological aspects. *Vasc Med*, 6: 3–7.
20. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal, RS, Aboyans V, et al 2010: The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*, 56:1506 –1512
21. Çelik HH, Kutlu P, Çivi S, 2013. Is ankle brachial index and Framingham risk core a predictor of cardiovascular Diseases in people aged ≥ 50 years? *Turkish Journal of Geriatrics*, 16: 142-49.
22. Çoban E, Ozdogan M, Yazicioglu G, Akcit F, 2005. The mean platelet volume in patients with obesity. *International Journal of Clinical Practice*, 59(8):981-982
23. Çoban, E, Yilmaz A, Sarı R, 2007. The effect of weight loss on the mean platelet volume in obese patients. *Platelets*, Vol. 18 Issue 3, p212-216. 5p. 2 Charts.
24. D'erasmo E, Aliberti G, Celi FS, et al 1990. The trombosit count, mean trombosit volume and their relation to prognosis in cerebral infarction. *J Intern Med*, 227: 11-14.
25. Dastjerdi MS, Emami T, Najafian A, Amini M 2006. Mean trombosit volume measurement, EDTA or citrate? *Hematology*, 11:5,317-19
26. DeFronzo RA, 1998. Pathogenesis Of Type 2 Diabetes: Metabolic And Molecular Implications For Identifying Diabetes Genes. *Diabetes Rev*, 5: 177–269
27. Demirtunc R, Basar M, Bilg M, Teomete M, Garip T, Duman D, 2009. The relationship between glycemc control and platelet activity in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and its Complications*, 23(2):89-94
28. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, et al 2006. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis*, 172: 95-105.

29. English JA, Carell ES, Guidera SA, Tripp HF, 2001. Angiographic prevalence and clinical predictors of left subclavian stenosis in patients undergoing diagnostic cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv*, 54: 8–11.
30. Falk E, Shah PK, Fuster V, 1995. Coronary plaque disruption. *Circulation*, 92: 657-71.
31. Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P, Lalic N, Mingrone G, 1997. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. *J Clin Invest*, 100(5): 1166-73.
32. Ferreiro JL, Angiolillo DJ, 2012. Challenges and perspectives of antiplatelet therapy in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease. *Current Pharmaceutical Design*, 1, 5273–5293
33. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al 2008. Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*, 300:197–208.
34. Fulop T, Tessier D, Carpentier A, 2006. The metabolic syndrome. *Pathologie Biologie*, 54: 375-86.
35. Furman-Niedziejko A, Rostoff P, Rychlak R, Golińska-Grzybała K, Wilczyńska-Golonka M, Golonka M, 2014. Complete Title: Relationship Between Abdominal Obesity, Platelet Blood Count And Mean Platelet Volume In Patients With Metabolic Syndrome *Folia Medica Cracoviensia* 55 Vol. LIV, 2, 55–64
36. Gerich JE, Dailey G, 2004. Advances in diabetes forthe millennium: understanding insulin resistance. *MedGenMed*, 6(3 Suppl):11.
37. Giugliano G, Di Serafino L, Perrino C, Schiano V, Laurenzano E, Cassese S, et al 2013. Effects of successful percutaneous lower extremity revascularization on cardiovascular outcome in patients with peripheral arterial disease *Int J Cardiol*, 10;167:2566-71.
38. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al 2010. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults. *J. Am. Coll. Cardiol*, 56, 50-103.

39. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al 2005. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association /National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 112:2735-52.
40. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al 2004. National Heart, Lung and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*, 110(2): 227-39.
41. Gundogan K, Bayram F, Gedik V, 2013. Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. *Arch Med Sci*, 9, 2: 243-253
42. Guyton, Arthur C, 1991. Textbook of medical physiology eighth edition. W. B. Saunders company Philadelphia, Hemoastasis and blood coagulation p 390-97.
43. Haffner SM, D'Agostino Jr R, Mykkanen L, et al 1999. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes: Relationship to cardiovascular risk factors: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes Care*, 22(4):562-568
44. Halvorsen B, Otterdal K, Dahl TB, Skjelland M, Gullestad L, Qie E, et al 2008. Atherosclerotic plaque stability-What determines the fate of a plaque? *Prog Cardiovasc Dis*, 51: 183-94.
45. Hansson GK, Nilsson J. Aterosklerozun Patogenezi. In: Dursun AN, editors. Crawford Kardiyoloji. 1. Baskı. İstanbul: Düzey Matbaacılık Ltd. 2003;1. 1-1.12
46. Henning BF, Zidek W, Tepel M, 2002. Mean trombosit volume and coronary heart disease in hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res*, 25 (2):103-08.
47. Hernandez R, Carvajal AR, Pajuelo JG, et al 1991. The effect of doxazosin on trombosit aggregation in normotensive subjects and patients with hypertension. *Am Heart J*, 121:389-94.
48. Hirsch AT, 2007. Gaps in public knowledge of peripheral arterial disease: the first national PAD public awareness survey, *Circulation*, 116(18), 2086-2094.

49. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al 2006. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (lower extremity, renal, mesenteric and abdominal aortic): A Collaborative Report from the American Association for Vascular Surgery/ Society for Vascular Surgery,* Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease. *Am Coll Cardiol*, 47(6):e1-e192
50. Hittel N, Donnelly R 2002. Treating peripheral arterial disease in patients with diabetes, *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 4(2), 26-31.
51. Ishida M, Ishida T, Ono N, Matsuura H, Watanabe M, Kajiyama G, et al 1996. Effects of insulin on calcium metabolism and platelet aggregation. *Hypertension*, 28, 209–212
52. Juhan-Vague I, Thompson SG, Jespersenet J, 1993. ECAT Angina Pectoris Study Group; involvement of the hemostatic system in the insulin resistance syndrome. *Arteriosclr Tromb*, 13: 1865
53. Kannel WB, McGee DL, 1985. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc*, 33: 13–18
54. Karabay Ö, Karaçelik M, Yıllık L, Tekin N, İriz AB, Kumdereli S et al 2012. İskemik periferik arter hastalığı: Bir tarama çalışması. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 20(3):450-457
55. Kario K, Matsuo T, Nakao K, 1992. Cigarette smoking increases the mean trombosit volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haemat*, 14: 281-87.
56. Keeling A, Naughton P, Khalidi K, Ayyoub A, Kelly C, Leahy A, Bouchier-Hayes D, Athanasiou T, Lee M, 2009. Should Incidental Asymptomatic Angiographi Stenoses and Occlusions Be Treated in Patients with peripheral arteriel disease. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 20(9),1133-1140.
57. Kendall DM, Harmel AP, 2002. The metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease: understanding the role of insulin resistance. *Am J Manag Care*, 8(20): 635-53.

58. Korkmaz L, Korkmaz AA, Akyüz AR, Ağaç MT, Acar Z, Kırış A, 2012. Association between mean platelet volume and coronary artery calcification in patients without overt cardiovascular disease: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg*, 12: 35-9
59. Köşüş N, Köşüş A, Turhan N, 2012. Mean Platelet volume as a marker of future cardiovascular disease risk in pregnant women with impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance. *TurkJ Med Sci*, 42(2):245-251
60. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA, 2002. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol*, 156:1070-7.
61. Laufs U, Gertz K, Huang P, et al 2000. Atorvastatin upregulates type III nitric oxide synthase in thrombocytes, decreases thrombosit activation, and protects from cerebral ischemia in normocholesterolemic mice. *Stroke*, 31: 2437-49.
62. Li D, Turner A, Sinclair AJ, 2002. Relationship between thrombosit phospholipid and mean thrombosit volume in healthy man. *Lipids*, 37: 901-06.
63. Lin JS, Olson CM, Johnson ES, Whitlock EP 2013. The ankle-brachial index for peripheral artery disease screening and cardiovascular disease prediction among asymptomatic adults: a systematic evidence review for the U.S. preventive services task force. *Annals of Internal Medicine*, 159:333-44
64. Mallika V, Goswami B, Rajappa M 2007. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. *Angiology*, 58: 513-22.
65. Manzano L, Garcia-Diaz JD, Suarez C, Mostaza JM, Cairols M, Gonzalez-Sarmiento E, Rojas AM, Vieitez P, Sanchez- Zamorano MA, Zamora J 2009. Thigh and buttock exertional pain for the diagnosis of peripheral arteriel disease, *European Journal of Internal Medicine*, 20, 429-434.
66. Martyn CN, Matthews DM, Popp-Snijders C, Tucker J, Ewing DJ, Clarke BF, 1986. Effects of sorbinil treatment on erythrocytes and platelets of persons with diabetes. *Diabetes Care*, 9: 36-39

67. Mathur A, Robinson M, Cottton J, et al 2001. Trombosit reactivity in acute coronary syndroms: evidence for differences in trombosit behaviour between unstable anjina and myocardial infarction. *Thromb Haemost*, 85: 989-94.
68. MeabolikSendrom Klavuzu 2009. http://www.turkendokrin.org/files/pdf/metabolik_sendrom.pdf. Eriřim 2 řubat 2016
69. Metabolik Sendrom Araştırma Grubu. METSAR sonuçları. XX. Ulusal Kardiyoloji Kongresi. Antalya, 2004
70. Montilla M, Santi MJ, Carrozas MA, Ruiz FA,2015.Biomarkers of the prMPVrombotic state in abdominal obesity *Nutr Hosp*, 31(3):1059-1066
71. Motoshima H, Wu XD, Sinha MK, et al 2002. Differential regulation of adiponectin secretion from culturel human omental and subcutaneous adipocytes: effects of insülin and rosiglitazone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87(12):5662–5667.
72. Nieuwdorp M. Stroes ES. Meijers JC 2005, Hypercoagulability in the metabolic syndrome *Current Opinion in Pharmacology*, 5: 155-59
73. O’Hare AM, Katz R, Shlipak MG, Cushman M, Newman AB 2006. Mortality and kardiovaskuler risk across the ankle-arm index spectrum. *Circulation*, 113:388-93.
74. Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu 2015. http://www.turkendokrin.org/files/file/OBEZITE_TTK_web.pdf. Eriřim 2 řubat 2016.
75. Onat A, Yüksel M, Körođlu B, Gümrüküođlu HA, Aydın M, akmak HA, et al 2013. TEKHARF 2012: Genel ve koroner mortalite ile metabolik sendrom prevalansı eğilimleri. *Türk Kardiyol Derneği Arř*, 41(5):373-378
76. Park Y, Schoene N, Haris W, 2002. Mean trombosit volume as an indicator of trombosit activation: methodological issues. *Trombosits*, 13 (5-6):301-06
77. Premalatha G, Shanthirani S, Deepa R, Markovitz J, Mohan V, 2000. Prevalence and risk factors of peripheral vascular disease in a selected South Indian population: the Chennai Urban Population Study. *Diabetes Care*, 23(9):1295-300.

78. Puljak L, Pagliassotti MJ, Wei Y, Qadri I, Parameswara V, Esser V, et al 2005. Inhibition of cellular responses to insulin in a rat liver cell line. Arole for PKC in insulin resistance. *J Physiol*, 563(Pt 2):471-82.
79. Ramos R, Quesada M, Solanas P, Subirana I, Sala J, Vila J, et al 2009. REGICOR Investigators. Prevalence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease and the value of the ankle-brachial index to stratify cardiovascular risk. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 38: 305–11
80. Reaven GM, 2003. Insulin Resistance/Compensatory Hyperinsulinemia, Essential Hypertension, and Cardiovascular Disease *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88: 2399-403
81. Reid MA, Lutt WW, 2004. Pattern of insulin delivery affects hepatic insulin sensitizing substance (HISS) action and insulin resistance. *Can J Physiol Pharmacol*, 82: 1068-74
82. Ridker PM, Genest J, Libby P, 2001. Risk Factors Atherosclerotic Disease. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P (Eds.). *Heart Disease*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, p. 1010-40.
83. Robless PA, Okonko D, Lintott P, 2003. Increased trombosit aggregation and activation in peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 25: 16-22.
84. Roche HM, Phillips C, Gibney MJ, 2005. The metabolic syndrome: the crossroads of diet and genetics. *Proc Nutr Soc*, 64: 371-7.
85. Russo I, Traversa M, Bonomo K, De Salve A, Mattiello L, Del Mese P, et al 2010. In central obesity, weight loss restores platelet sensitivity to nitric oxide and prostacyclin. *Obesity (Silver Spring)*, 18, 788–797.
86. Saltiel AR, Kahn CR, 2001. Insulin signaling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*, 414(6865):799-806
87. Satman I, Omer B, Genc S., Telci A., Kalaca S, Cakir B, et al 2013. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults T.. *European Journal of Epidemiology*, February, 28(2):169-180.

88. Sesti G, 2006. Pathophysiology of insulin resistance. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*, 20: 665-79.
89. Shadman R, Criqui MH, Bundens WP, Fronck A, Denenberg JO, Gamst AC, McDermott MM, 2004. Subclavian artery stenosis: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol*, 44: 618–623.
90. Shah B, Sha D, Xie D, Mohler RE, Berger JS, 2012. The Relationship Between Diabetes, Metabolic Syndrome, and Platelet Activity as Measured by Mean Platelet Volume. *Diabetes Care*, 35: 1074–1078
91. Shepherd PR, Kahn BB, 1999. Glucose transporters and insulin action. *The New England Journal of Medicine*, 341:248-57.
92. Sözmen MK, Ünal B, 2012. Prevalence of low ankle brachial index and relationship with cardiovascular risk factors in a Western Urban Population in Turkey *Angiology J*, 12: 1-8
93. Stary HC, Chandler A, Dinsmore R, et al 1995. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*, 92: 1355-13.
94. Şenaran H, İleri M, Altınbaş A, et al 2001. Thrombopoietin and mean trombosit volume in coronary artery disease. *Clin Cardiol*, 24: 405-08.
95. Tavil Y, Sen N, Yazıcı HU, Hızal F, Abacı A, Cengel A, 2007. Mean platelet volume in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease. *Thrombosis Research* 120, 245–250
96. Tokgözoğlu L, 2009. Atherosclerosis and the role of inflammation. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 37: 4:1-6.
97. Tokgözoğlu L, Barış Kaya E, 2009. Atherosclerotic vascular disease and risk factors in Turkey: from past to present. *J Atheroscler Thromb*, 15: 286-91.
98. Tschoepe D, Langer E, Schauseil S, Rosen P, et al 1989. Increased trombosit volume sign of impaired thrombopoiesis in diabetes mellitus. *Klin Wochenschr*, 15;67(4):253-9.

99. Tschoepe D, Roesen P, Eser J, et al 1991. Large trombosit circulate in an activated state in diabetes mellitus. *Semin Thromb Hemost*,17: 433-39.
100. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Metabolik Sendrom Klavuzu. Ankara Ekim 2009;p7-14
101. Vaughan DE, 2002. PAI-1 and Cellular Migration Dabbling in Paradox. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 22: 1522-1523.
102. Veglio M, Bruno G, Borra M, Macchia G, Bargero G, D'Errico N, et al 2002. Prevalence of increased QT interval duration and dispersion in type 2 diabetic patients and its relationship with coronary heart disease: a population-based cohort. *J. Internal Med*, 251:317–24.
103. Vınık AI, Erbas T, Park TS, 2001. Platelet Dysfunction in Type 2 Diabetes *Diyabetes Care*, 24: 1476-85
104. Viles-Gonzalez JF, Fuster V, Badimon JJ, 2004. AtherMPVrombosis: a widespread disease with unpredictable and life-threatening consequences. *Eur Heart J*, 25: 1197-207.
105. Watanabe Y, Kawada M, Kobayashi B, 1987. Effect of insulin on murine megakaryocytopoiesis in a liquid culture system. *Cell Struct Funct*, 12: 311–316
106. Welten GM, Schouten O, Chonchol M, Hoeks SE, Bax JJ, Van Domburg RT, et al 2009. Prognosis of patients with peripheral arterial disease. *J Cardiovasc Surg. (Torino)*, 50: 109-21.
107. Westerbacka J, Yki-Järvinen H, Turpeinen A, Rissanen A, Vehkavaara S, Syrjälä M, et al 2002. Inhibition of plateletcollagen interaction: an in vivo action of insulin abolished by insulin resistance in obesity. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 22, 167–172.
108. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications; Part 1, Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance; 1999.
109. Yanai H, Tomono Y, Furutani N, Yoshida H, Tada N, 2008. The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome *Nutrition Journal* 7: 10-11

110. Zanati SG, Mouraria GG, Matsubara LS, Giannini M, Matsubara M, 2009. Profile of cardiovascular risk factors and mortality in patients with symptomatic peripheral arterial disease, *Clinics*, 64(4), 323-326
111. Zeng G, Nystrom FH, Ravichandran VL, 2000. Roles for Insulin Receptor, PI3-Kinase, and Akt in Insulin-Signaling Pathways Related to Production of Nitric Oxide in Human Vascular Endothelial Cells. *Circulation*, 101:1539-1545
112. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, Rosamond WD, Nieto FJ, Sheps DS, et al 1997: Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis*, 131:115–125.
113. Randriamboavonjy, V., & Fleming, I. (2009). Insulin, insulin resistance, and platelet signaling in diabetes. *Diabetes Care*, 32, 528–530.
114. Westerbacka, J., Yki-Järvinen, H., Turpeinen, A., Rissanen, A., Vehkavaara, S., Syrjälä, M., et al. (2002). Inhibition of platelet-collagen interaction: an in vivo action of insulin abolished by insulin resistance in obesity. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 22, 167–172.
115. Ferreiro, J. L., & Angiolillo, D. J. (2012). Challenges and perspectives of antiplatelet therapy in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease. *Current Pharmaceutical Design*, 1, 5273–5293
116. Ishida, M., Ishida, T., Ono, N., Matsuura, H., Watanabe, M., Kajiyama, G., et al. (1996). Effects of insulin on calcium metabolism and platelet aggregation. *Hypertension*, 28, 209–212

8. ÖZET

NORMAL, FAZLA KİLOLU VE OBEZ KADIN HASTALARDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ, TROMBOSİT SAYISI, AYAK BİLEĞİ- KOL İNDEKSİ, İNSÜLİN DİRENCİ İLİŞKİSİ VE KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Hazırlayan: Handan DAL

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ / Konya, 2016

Amaç: Bu çalışmada normal, fazla kilolu ve obez kadın hastalarda ortalama trombosit hacmi, trombosit sayısı, ayak bileği-kol indeksi, insülin direnci ve koroner arter hastalığı risk değerlendirmesine bakarak MPV'nin metabolik sendromda ön belirteç olup olmayacağını belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Periyodik Muayene Polikliniği'ne başvuran 20-45 yaş arası arasında 90 VKİ<25kg/m² olan kadın hasta, 90 VKİ≥25kg/m² olan kadın hasta alındı. Hastaların ABİ değeri ölçüldü. Katılanların 22 sorudan oluşan anket formu dolduruldu. Katılımcılarda alınan kanlardan lipit paneli, insülin, glukoz ve hemogram düzeyi çalışıldı. Sonuçlardan HOMA indeksi ve Framingham Risk skoru hesaplandı.

Bulgular: VKİ≥25kg/m² olan grubun MPV düzeyi (8,21±1,30), VKİ<25kg/m² olan grubun MPV düzeyine göre (7,66±0,90) istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,001). VKİ≥25kg/m² olan grubun HOMA indeksi VKİ<25kg/m² olan gruba göre anlamlı derecede yüksekti (p<0,001). VKİ≥25kg/m² olan grubun platelet düzeyleri ortalaması 280,71±63,42 VKİ<25kg/m² olan grubun platelet düzeyleri ortalaması 275,14±63,01 olup istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,555). Metabolik sendromu olan (n=43) bireyin MPV düzeyi ortalaması 8,81±1,19, metabolik sendromu olmayan (n=137) bireyin MPV düzeyi ortalaması 7,65±0,95 olup metabolik sendromu olan grubun MPV düzeyi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p<0,001). Metabolik sendromu olan grubun HOMA düzeyi, metabolik sendromu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p<0,001). MPV düzeyi ile trigliserit düzeyi arasında pozitif yönde düşük düzeyde anlamlı korelasyon bulundu (r=0,228 p=0,002). MPV düzeyi ile HDL düzeyi arasında düşük düzeyde negatif yönde anlamlı korelasyon bulundu (r=-0,186 p=0,012). ABİ<0,9 olan bireyler ile ABİ≥0,9 olan bireylerin Framingham Risk Skorunu arasında anlamlı bir fark yoktu. Metabolik sendromu olan ve olmayan bireylerin Framingham Risk Skorunu arasında anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Metabolik sendrom tüm dünyada ve ülkemizde ciddi bir sağlık sorunudur. Metabolik sendromun erken tanısı oluşacak birçok hastalığın önlenmesinde önemlidir. MPV ile Framingham Risk Skoru, PAH arasında ilişki bulamasakta; MVP ile VKİ, bel çevresi, HOMA indeksi, HDL, Trigliserit arasında korelasyon olduğunu göstererek metabolik sendromda MPV nin bir ön belirteç olabileceği ve MPV düzeyinin mortalite açısından terapötik hedef olabileceği görüşündeyiz. İnsülin direnci tahmininde MPV nin yapılacak başka çalışmalar ışığında daha da önem kazanacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: HOMA indeksi, Metabolik Sendrom, MPV, Periferik arter hastalığı

9. ABSTRACT

CORONARY ARTERY DISEASE RISK ASSESSMENT AND MEAN THROMBOCYTE VOLUME, NUMBER OF THROMBOCYTE, ANKLE-ARM INDEX, AND INSULIN RESISTANCE RELATIONSHIP IN NORMAL, OVERWEIGHED AND OBESE FEMALE PATIENTS

Prepared by Handan DAL

Family Medicine Department

THESIS FOR SPECIALTY IN MEDICINE / Konya, 2016

Objective: By examining the mean thrombocyte volume, number of thrombocyte, ankle-arm index, insulin resistance, and coronary artery disease risk in normal, overweighted and obese women, it was aimed to determine if MPV can be a preliminary indicator for metabolic syndrome.

Material and Method: In this study, 20-45 year-old 90 normal-weighted ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$), 90 overweighted ($25 \leq BMI < 30 \text{ kg/m}^2$) and obese ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) female patients, who applied to Periodical Examination Polyclinic of Family Medicine Department of Faculty of Medicine of Selçuk University were involved. AAI indices of patients were measured. 22-item questionnaire was conducted. Lipid panel, insulin, glucose and hemogram analyses of the bloods taken from participants were performed. By using the results, HOMA index and Framingham Risk score were calculated.

Findings: MPV level (8.21 ± 1.30) of $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ group ($n=90$) was statistically significantly higher than MPV level (7.66 ± 0.90) of $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ group ($n=90$) ($p=0.001$). HOMA index of $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ group was significantly higher than that of $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ group ($p < 0.001$). Mean platelet level of case group was 280.71 ± 63.42 , while that of control group was 275.14 ± 63.01 , and there was no statistically significant difference between these groups ($p=0.555$). Mean MPV level of participants having metabolic syndrome ($n=43$) was found to be 8.81 ± 1.19 , while that of participants having no metabolic syndrome ($n=137$) was found to be 7.65 ± 0.95 , and the MPV level of metabolic syndrome group was statistically significantly higher ($p < 0.001$). HOMA level of metabolic syndrome group was statistically significantly higher than that of participants having no metabolic syndrome ($p < 0.001$). Low-level positive correlation was found between MPV level and triglyceride level ($r=0.228$ $p=0.002$). There was a low-level negative correlation between MPV level and HDL level ($r=-0.186$ $p=0.012$). There was no significant difference between the $AAI < 0.9$ individuals and $AAI \geq 0.9$ participants. There was no significant difference between Framingham Coronary Artery Disease Risk Score of participants having metabolic disease and those having not.

Results: Metabolic syndrome is a severe medical problem both in our country and entire world. Early diagnosis of metabolic syndrome is important for preventing many diseases to occur. Although we didn't find any relationship between MPV and Framingham Risk Score and PAD, there was a correlation between MVP, BMI, waist circumference, HOMA index, and triglyceride level. Consequently, we concluded that MPV may be a preliminary indicator and MPV level can be a therapeutic target from the aspect of mortality. In estimating insulin resistance, MPV will gain higher importance under the lights of further studies on this topic.

Keywords: HOMA Index, Metabolic Syndrome, MPV, Peripheral Artery Disease

10. EKLER

EK-1: Bilgilendirilmiş Onam Formu

Bu çalışmamız Normal, Fazla Kilolu ve Obez Kadın Hastalarda Ortalama Trombosit Hacmi, Trombosit Sayısı, Ayak Bileği-Kol İndeksi, İnsülin Direnci İlişkisi ve Koroner Arter Hastalığı Risk Değerlendirmesinin araştırıldığı bir çalışmadır. Bu araştırmanın sonucunda normal kilolu kadınlara göre fazla kilolu ve obezlerde; kan değerlerinden olan ortalama trombosit hacminin ve trombosit sayısının, ayak bileği-kol indeksi, insülin direnci ilişkisini ve koroner arter hastalığı risklerini değerlendirmeyi, aşırı kilolu ve obezlerde gelişebilecek kardiyovasküler hastalık ve ilişkili riskli durumları tahmin edip, önlem almayı ve gerekli ise tedavilerine erken dönemde başlanılmasını sağlamayı amaçlamaktayız. Böylelikle her yerde yapılabilecek olan tam kan sayımı ile hastalarımızdaki kalp hastalığı ve ilişkili riskli durumları tahmin edip birinci basamak olan aile hekimliğinde önlemler alıp, tedavi gerekli ise başlayabileceğiz. Toplumumuzda giderek artan obezite ve oluşturduğu hastalıklar ile mücadelede daha etkin olacağız. Çalışmaya katılmayı kabul ederseniz sizden kan alınıp bu kandan ortalama trombosit (kanın pıhtılaşmasını sağlayan madde) hacmi, trombosit sayısı, kolesterol değerleriniz, açlık kan şekeriniz ve insülin hormonu değeriniz bakılacaktır. Bu değerler obez hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunursa hastanın diyabet adayı olabileceğini ön görüp birinci basamak olan aile hekimliğince koruyucu önlemleri almayı alabileceğiz. Bunun yanında ayak tansiyonlarınız ölçülüp ortalama değerini (Ayak Bileği-Kol İndeksi) bulup ayak damarlarınızda tıkanıklık olup olmadığı ve varsa bunun kalp hastalığını işaret edip etmediğini değerlendirmeyi amaçlamaktayız. Ayak tansiyonunuzu ölçmek için siz sırt üstü pozisyonda 5 dakika dinlendirildikten sonra iki kolunuza ve iki ayağınıza Huntleigh Dopplex Ability doplerin tansiyon aletine benzeyen manşonları takılacak ve 5 dakika içinde cihaz Ayak Bileği-Kol İndeksi değerini hesaplayacaktır.

Araştırmaya katılırsanız size uygulanacak işlemlerden kaynaklanabilecek her hangi bir risk söz konusu değildir. Size alternatif işlemler veya tedaviler uygulanmayacaktır. Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu değildir.

Araştırma sırasında uygulamaya ait size düşen görev yoktur.

Siz araştırmada yer almayı reddedebilir veya herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz. Bu durum bir cezaya veya sizin yararlarınıza engel duruma yol açmaz.

Araştırmada yer almayı kabul ettiğinizde araştırmada kimliğinizi ortaya koyacak kayıtlar gizli tutulacaktır. Araştırma sırasında ortaya çıkan, sizi ilgilendirebilecek bir bilgi söz konusu olduğunda, bu size veya yasal temsilcisine derhal bildirilecektir.

Çalışma ile ilgili her hangi bir sorun ile karşılaştığımızda Selçuk Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalından Dr.Handan DAL a 0332 224 40 37-0332 224 40 38 numaralı telefondan ulaşabilirsiniz.

OKUDUM VE ONAYLADIM.

Doktorun adı, soyadı:

İmza, tarih :

Hastanın adı, soyadı, adresi:

İmza, tarih :

EK-2: NORMAL, FAZLA KİLOLU VE OBEZ KADIN HASTALARDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ, TROMBOSİT SAYISI, AYAK BİLEĞİ-KOL İNDEKSİ, İNSÜLİN DİRENCİ İLİŞKİSİ VE KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK DEĞERLENDİRMESİ

**Anketi yapan: S.Ü.Tıp Fakültesi Aile Hekiliği Ana Bilim Dalından
Dr. Handan DAL**

- 1-)Adı Soyadı: Tarih:
2-) Tel : Anket No:
3-) Cinsiyetiniz ?[] Kadın[] Erkek
4-) Kaç yaşındasınız? (Doldurduğunuz yaşı belirtiniz).....
5-) Medeni durumunuz ?[] Evli [] Bekar [] Dul(Boşanmış-eşi vefat etmiş)
6-)Eğitim durumunuz [] İlkokul mezunu [] Ortaokul mezunu [] Lise mezunu
[] Yüksekokul-üniversite ve üzeri
7-) Boyunuz:..... Kilonuz:.....
8-) Bel çevresi:..... Kalça çevresi:.....

FRAMINGHAM KAHRİSK SKORU:

YAŞ	yıl	
CİNSİYET	kadın	erkek
TOTAL KOLESTEROL	mg/dl	
HDL KOLESTEROL	mg/dl	
SİGARA İÇİYORMU	evet	hayır
SİSTOLİK KAN BASINCI	mmHg	
TANSİYON İLACI ALIYOR MU	evet	hayır

- 10-) Vücut Kitle İndeksi:.....[]Normal []Fazla kilolu []Obez
11-) Arteriyal sistolik/diyastolik tansiyon:.....
12-)Sağ ABİ: Sol ABİ:

13-)Metabolik sendrom tanısı:

Bel çevresi	
Açlık trigliserid düzeyi	
Hdl düzeyi	
Kan basıncı	
Açlık kan şekeri	

Var Yok

14-)Kronik hastalığınız var mı?

Var Yok

15-)Hipertansiyon hastalığınız var mı?

Var Yok

16-) Koroner arter hastalığınız var mı?

Var Yok

17-)Hemoglobiopatınız var mı?

Var Yok

18-)İlaç kullanıyormusunuz? (aspirin, warfarin, heparin ve statinler)

Var Yok

19-)Alkol alıyor musunuz?

Hiç kullanmadım Yılda bir iki kez Ayda bir iki kez
 Haftada bir iki kez Her gün

20-)Sigara kullanıyor musunuz ?

Hiç içmedim Evet (günde.....adet.....yıldır içiyorum)
 Bıraktım (günde..... adet.....yıl içtim)

21-)Akut enfeksiyon geçiriyor mu?

Evet Hayır

22-)Menopozda mısınız?

Evet Hayır

EK-3: ETİK KURUL ONAYI

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Sayısı: 2014/8

Toplantı Tarihi : 15.04.2014

Karar Sayısı 2014/130 S.Ü. Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Kamile MARAKOĞLU'nun, "Normal, Fazla Kilolu ve Obez Kadın Hastalarda Ortalama Trombosit Hacmi, Trombosit Sayısı, Ayak Bileği-Kol İndeksi, İnsülin Direnci İlişkisi ve Koroner Arter Hastalığı Risk Değerlendirmesi" başlıklı araştırmasının değerlendirilme talebi ile ilgili 11.03.2014 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü.

Yapılan inceleme ve görüşmelerden sonra; Prof.Dr. Kamile MARAKOĞLU'nun, "Normal, Fazla Kilolu ve Obez Kadın Hastalarda Ortalama Trombosit Hacmi, Trombosit Sayısı, Ayak Bileği-Kol İndeksi, İnsülin Direnci İlişkisi ve Koroner Arter Hastalığı Risk Değerlendirmesi" adlı araştırmanın Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul kapsamı dışında olması nedeni ile reddine oy birliği ile karar verildi.

ASLI GİBİDİR
15/04/2014
Mahmut KESİK
Sekreteryar