

OBEZİTE VE KARDİYAK BELİRTEÇLER  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Merve YERLİ

Yüksek Lisans Tezi

Biyoloji Anabilim Dalı

Nisan - 2015

OBEZİTE VE KARDİYAK BELİRTEÇLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Merve YERLİ

Dumlupınar Üniversitesi  
Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliği Uyarınca  
Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında  
YÜKSEK LİSANS  
Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Mustafa YÖNTEM  
Ortak Danışman: Yrd.Doç. Dr. Fatma Emel KOÇAK

Nisan - 2015

**KABUL VE ONAY SAYFASI**

Merve YERLİ'nin YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı OBEZİTE VE KARDİYAK BELİRTEÇLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ başlıklı bu çalışma, jürimizce Dumlupınar Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

17/04/2015

Üye : Prof. Dr. Hayri DAYIOĞLU

Üye : Doç. Dr. Kazım UYSAL

Üye: : Doç. Dr. Azmi YERLİKAYA

Üye : Yrd. Doç. Dr. Mustafa YÖNTEM (Danışman)

Üye : Yrd. Doç. Dr. Fatma Emel KOÇAK

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ...../...../2015 gün ve ..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Hasan GÖÇMEZ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## **OBEZİTE VE KARDİYAK BELİRTEÇLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Merve YERLİ

Biyoloji Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, 2015

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Mustafa YÖNTEM

Ortak Danışman: Yrd. Doç. Dr. Fatma Emel KOÇAK

### **ÖZET**

Obezite birçok organ sisteminde hastalık riskini artırmaktadır. Kardiyovasküler hastalık riski ve buna bağlı olan mortalitenin en büyük nedeni obezitedir. Bu çalışmamızı obezite ve kardiyak belirteçler arasındaki ilişkiyi incelemek için gerçekleştirdik. Çalışma, obez ve kontrol olmak üzere iki gruptan oluşturuldu. Obez grubuna yaşları 12-72 ( $48.2 \pm 6.5$ ) olan 124 bayan ve yaşları 15-64 ( $48.2 \pm 6.5$ ) olan 9 erkek olmak üzere toplam 133 kişi, kontrol grubuna ise yaşları 15-61 ( $46.2 \pm 8.9$ ) olan 97 bayan ve yaşları 15-62 ( $46.2 \pm 8.9$ ) olan 29 erkek olmak üzere toplam 126 kişi dahil edildi. Sonuç olarak, HDL- kolesterol ( $p > 0.256$ ) düzeylerinin iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği belirlendi. Total kolesterol ( $p < 0.009$ ), trigliserit ( $p < 0.002$ ), LDL-kolesterol ( $p < 0.033$ ), CK-MB mass ( $p < 0.001$ ) ve kardiyak troponin I (cTnI) ( $p < 0.001$ ) düzeyleri ise, obez grubunda kontrol grubuna göre istatistiki açıdan önemlilik tespit edilirken. Obez grupta Total kolesterol ( $r= 0.041$ ,  $p > 0.697$ ), Trigliserit ( $r= 0.111$ ,  $p > 0.294$ ) HDL-kolesterol ( $r= 0.034$ ,  $p > 0.750$ ), LDL-kolesterol ( $r= - 0.021$ ,  $p < 0.848$ ), CK-MB mass ( $r= 0.199$ ,  $p < 0.058$ ), cTnI ( $r= 0.062$ ,  $p > 0.559$ ) düzeyleri ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasında ise anlamlı bir korelasyon tespit edilememiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kardiyak Belirteçler, Lipit Parametreleri, Obezite.

## THE INVESTIGATION OF RELATIONSHIP BETWEEN OBESITY AND CARDIAC MARKERS

Merve YERLİ

Biology Department, M. S. Thesis, 2015

Thesis Supervisor: Yrd. Doç. Dr. Mustafa YÖNTEM

Co-Advisor: Yrd. Doç. Dr. Fatma Emel KOÇAK

### SUMMARY

Obesity increases the risk of diseases in many organ systems. Cardiovascular disease risk is the biggest cause of mortal obesity. In this study, we examined the relationship between obesity and cardiac markers. The study consisted of two groups as obese and control. Obese group is composed of 124 females aged of 12-72 ( $48.2\pm6.5$ ) and 9 males aged 15-64 ( $48.2\pm6.5$ ) forming a group of total 133 people and control group is composed of 97 females aged 15-61 ( $46.2\pm8.9$ ) and 29 males aged 15-62 ( $46.2\pm8.9$ ) forming a group of total 126 people. As a result, HDL-cholesterol levels between two groups ( $p>0.256$ ) did not show any statistically meaningful difference. Total cholesterol ( $p<0.009$ ), triglycerid ( $p<0.002$ ), LDL-cholesterol ( $p<0.033$ ), CK-MB mass ( $p<0.001$ ) and cardiac troponin I(cTnI) ( $p<0.001$ ) levels had a statistically meaningful difference in obese group compare to control group. The difference between total cholesterol ( $r=0.041$ ,  $p>0.697$ ), Triglycerid(  $r=0.111$ ,  $p>0.294$ ), HDL-cholesterol(  $r=0.034$ ,  $p>0.750$ ), LDL-cholesterol(  $r= -0.021$ ,  $p<0.848$ ), CK-MB mass(  $r=0.199$ ,  $p<0.058$ ) and cTnI(  $r= 0.062$ ,  $p>0.559$ ) levels and body mass index(BMI) did not show any meaningful correlation.

**Keywords:** Cardiac Markers, Lipid Parameters, Obesity.

## TEŐEKKÜR

Tez çalıŐmalarım sűresince bilgi, tecrűbe ve her tűrlű konuda yardımcı olan, çalıŐmama yűn veren saygıdeęer danıŐman hocalarım Sayın Yrd. Doç. Dr. Mustafa YŲNTEM ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Fatma Emel KOÇAK'a, tez çalıŐmamda emeięi geçen Aile Hekimi Sayın Yrd. Doç. Dr. Yasemin KORKUT'a, İç Hastalıkları Uzmanı Sayın Yrd. Doç. Dr. Tűrkan PaŐalı KİLİT'e ve laboratuvar çalıŐmalarındaki katkılarından dolayı Kűtahya Evliya Çelebi Devlet Hastanesi laboratuvar personeline teŐekkűrű bir borç bilirim.

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

ÖZET .....	iv
SUMMARY .....	v
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Obezite Ve Tanımı .....	2
2.2. Obezitenin Sınıflandırılması .....	3
2.2.1. Yağ dokusunun dağılımına ve anatomik özelliklerine göre sınıflandırılması .....	3
2.2.2. Yağ hücre sayısı ve büyüklüğüne göre obezite .....	3
2.2.3. Vücutta yağ birikiminin lokalizasyonuna göre obezite .....	3
2.2.4. Etiyolojiye göre obezitenin sınıflandırılması .....	4
2.2.4.1. Basit obezite (ekzojen obezite) .....	4
2.2.4.2. Sekonder obezite (endojen obezite) .....	5
2.2.5. Obezitenin başlama yaşına göre sınıflandırılması.....	6
2.2.5.1. Çocukluk yaş grubunda başlayan obezite .....	6
2.2.5.2. Erişkin dönemde başlayan obezite .....	6
2.3. Obezite Tanısı Ve Vücuttaki Yağın Ölçüm Analizi .....	6
2.3.1. Vücuttaki yağın direkt ölçümü.....	6
2.3.2. Vücuttaki yağın indirekt ölçümü.....	7
2.3.2.1. Rölatif ağırlık (boya göre) ağırlık ölçümü .....	7
2.3.2.2. Vücut kitle indeksi (VKİ) .....	7
2.3.2.3. Deri kıvrım kalınlığı .....	7
2.3.2.4. Bel çevresi, kalça çevresi, bel-kalça çevresi oranı.....	8
2.4. Yağ (Adipoz) Doku Ve Endokrin Fonksiyonları .....	8
2.5. Lipidlerin Yıkımı (Lipoliz) .....	9
2.6. Yağ Asitlerinin Sentezi (Lipogenezis).....	11
2.6.1. Mitokondrial lipogenezis .....	11
2.6.2. Sitoplazmik lipogenezis .....	12
2.7. Yağ Hücresinden Salınan Bazı Hormon Veya Sitokinler .....	12
2.7.1. İnsülin duyarlılığı ile ilgili adipokinler .....	12
2.7.1.1. Adiponektin.....	12
2.7.1.2. Leptin .....	13
2.7.2. İnsülin direnci ile ilgili adipokinler.....	14
2.7.2.1. Rezistin .....	14
2.7.2.2. Tümör nekrozis faktör- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ).....	15

## İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
2.7.2.3. İnterlökin-6 .....	15
2.7.2.4. Endotelin-1 .....	16
2.8. Niçin Abdominal Obezite Yani Visseral Yağ Dokusu Artışı Daha Risklidir? .....	16
2.9. Obezite Prevelansı.....	17
2.10. Obezite Ve İnsülin .....	17
2.11. Obezite Ve İnsülin Direnci .....	18
2.12. Lipid Profilinin Değerlendirilmesi .....	19
2.12.1. Lipid profili bozuklukları .....	19
2.13. Obezitenin Komplikasyonları .....	19
2.13.1. Obezitenin solunum sistemi komplikasyonları .....	20
2.13.2. Obezitenin kemik, eklem, bağ dokusu komplikasyonları .....	21
2.13.3. Obezitenin gastrointestinal sistem komplikasyonları .....	21
2.13.4. Obezitenin nörolojik komplikasyonları .....	21
2.13.5. Obezitenin psikososyal komplikasyonları .....	21
2.13.6. Obezitenin kardiyovasküler sistem komplikasyonları.....	21
2.13.7. Obezite ve hipertansiyon .....	22
2.13.8. Obezite ve dislipidemi.....	23
2.13.8.1. Obezite ve plazma lipoproteinleri .....	24
2.14. Kardiyak Belirteçler .....	25
2.14.1. Tanı, prognoz ve tedavide kardiyak belirteçler .....	25
2.14.2. Kardiyak belirteçler.....	25
2.14.2.1. Troponinler.....	25
2.14.2.2. Kreatin kinaz (CK) ve izoenzim CK-MB .....	27
2.14.2.3. Laktat dehidrogenaz (LDH) .....	28
2.14.2.4. AST (Aspartat aminotransferaz) .....	28
2.14.2.5. Miyoglobin.....	29
2.14.2.6. Beyin natriüretik peptid (BNP) .....	29
2.14.2.7. C-Reaktif protein (CRP) .....	30
3. MATERYAL VE METOD .....	32
3.1. Materyal .....	32
3.1.1. Kullanılan kit, kimyasal madde ve malzemeler .....	32
3.1.2. Metod .....	32
3.2. İstatistiksel Analizler.....	33
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	36
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	39

**ÇİZELGELER DİZİNİ**

<b><u>Çizelge</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
2.1. Fazla kilo ve obezitenin VKİ, bel çevresi ve eşlik eden risk faktörleri ile beraber sınıflandırılması. ....	3
2.2. Sekonder obezite nedenleri .....	5
2.3. NCEP 2001 kriterlerine göre metabolik sendrom. ....	20
4.1. VKİ'ye göre obezite sınıflandırılması.....	34
4.2. Çalışma grupları arasında demografik ve antropometrik parametrelerin karşılaştırılması. .	34
4.3. Çalışma gruplarında total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL- kolesterol, CK-MB mass ve cTnI değerlerinin karşılaştırılması.....	35
4.4. Obezite grubunda VKİ ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki. ....	35

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b><u>Simgeler</u></b>	<b><u>Açıklama</u></b>
Ca	Kalsiyum
K	Potasyum
Na	Sodyum
Na-H	sodyum-hidrojen katyonu
<b><u>Kısaltmalar</u></b>	<b><u>Açıklama</u></b>
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACC/AHA	Cardiology American Heart Association
ACTH:	Adrenokortikotropik hormon
AKS	Akut koroner sendrom
ALT	Alanin Aminotransferaz
AMİ	Akut miyokard infarktüsü
Apo A	Apoprotein A
Apo C	Apoprotein C
Apo E	Apoprotein E
AST	Aspartat aminotransferaz
ATP	Adenozin tri fosfat
ATPaz	Adenozin trifosfataz
BNP	Beyin Natriüretik Peptid
cAMP	Siklik adenozin monofosfat
CK	Kreatin kinaz
CoA	Koenzim A
COOH	Karboksil
CRP	C-reaktif protein
cTnC	Kardiyak troponin C
cTnI	Kardiyak troponin I
cTnT	Kardiyak troponin T
CTPI	Karnitin-palmitoil transferaz
CTPII	Karnitin palmitoil transferaz II
FFA	Serbest yağ asidi
GLUT-4	Glukoz taşıyıcı tip 4

**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)**

<b><u>Kısaltmalar</u></b>	<b><u>Açıklama</u></b>
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein
hsCRP:	Yüksek duyarlıklı CRP
IL-1	İnterlökin-1
IL-6	İnterlökin-6
KAH	Koroner arter hastalığı
KKH	Koroner kalp hastalığı
LCAT	Kolesterol açıl transferaz
LDH	Laktat dehidrogenaz
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein
LPL	Lipoprotein lipaz
Mİ	Miyokard infarktüs
mRNA	Mesajcı RNA
NCEP	National Cholesterol Education Program
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NO	Nitrik oksit
PVD	Periferik vasküler direnç
TG	Trigliserit
TNF- $\alpha$	Tümör Nekrozis Alfa
TURDEP:	Türkiye Diyabet Prevelans Çalışmaları
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VLDL	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite; vücut yağ dokusunun aşırı artışı olarak tanımlanan ve çok sık görülen beslenme bozukluklarından birisidir. Dünya sağlık örgütü (WHO) obeziteyi; adipoz dokuda insan sağlığını bozacak düzeyde anormal ve aşırı yağ birikimi olarak tanımlamaktadır. Obezitenin tanımında yaygın olarak kullanılan parametre vücut kitle indeksidir (VKİ). Obezite VKİ düzeyine göre değerlendirilir. Vücut kitle indeksi  $18,8 - 24,9 \text{ kg/m}^2$  ise normal,  $25,0 - 29,9 \text{ kg/m}^2$  ise hafif obezite,  $30,0 - 34,9 \text{ kg/m}^2$  ise obesity klas I,  $35,0 - 39,9 \text{ kg/m}^2$  ise obesity klas II,  $\text{BMI} \geq 40,0 \text{ kg/m}^2$  ise obesity klas III (morbid obezite) olarak sınıflandırılır. Obezite insan sağlığı açısından büyük bir risk faktörü olup, toplumun tüm yaş ve sosyal gruplarını etkilemektedir. Obezite artışına bazı faktörler yol açmaktadır. Bunlar fazla enerji alımı, fiziksel aktivitenin azalması, diyet ve yaşam şekillerindeki değişikliklerdir. Vücuda alınan enerji ile harcanan enerji arasındaki dengesizliğe bağlı olarak oluşan obezite, tüm dünyada sıklığı giderek artan önemli bir sağlık sorunudur. Dünya nüfusunun % 7'sinin obez olduğu bildirilmektedir. Obezite sıklığının artması, beraberinde obezite ile ilişkili dislipidemi, hipertansiyon, insülin direnci ve diabetes mellitus gibi bozuklukların da sıklığının giderek artması ve daha erken yaşlarda bu hastalıkların görülmesi ile sonuçlanmaktadır. Obezitenin vücutta birçok sistem ve organ üzerine olumsuz etki yaptığı bilinmektedir. Kardiyovasküler sisteme olan etkileri, oluşturabileceği morbidite ve mortalite nedeniyle özellikle büyük risk oluşturmaktadır. Obezite, hipertansiyon, glikoz metabolizması bozukluğu ve dislipidemi birlikteliği metabolik sendrom olarak adlandırılmaktadır. Obezite tek başına kardiyovasküler hastalık riskini artırmakla birlikte, metabolik sendrom ile birlikte ise, bu risk çok daha önem kazanmaktadır. Obezite ne kadar erken başlar ve ne kadar uzun sürerse kardiyovasküler hastalık riski de o kadar artmaktadır. Obezite kalp ve damarların yapı ve fonksiyonlarında bozulmaya yol açmakta ve bu etki çok erken yaşlarda başlayabilmektedir. Ateroskleroz obez bireylerde çok daha erken yaşlarda meydana gelebilmektedir, bir başka deyişle obezite damarlarda erken yaşlanmaya neden olabilmektedir.

Biz bu çalışmamızı, obezitede görülme sıklığı artan kalp damar hastalıklarının birer göstergesi olan kardiyak belirteçler ile ilişkisini incelemek amacıyla planladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Obezite Ve Tanımı

Obezite vücuttaki yağ miktarının anormal bir şekilde artışı olarak tanımlanabilir (Antipatis ve Gill, 2002). Bu artış kalori alımı ve enerji tüketimi arasındaki dengenin bozulması sonucunda meydana gelmektedir. Diğer bir deyimle obezite, vücut yağ oranının artması sonucunda ortaya çıkan endokrin ve metabolik değişikliklerle karakterize kompleks, multifaktöriyel bir hastalıktır. Obezite nadiren primer bir hastalığa bağlı olarak gelişir. Genelde alınan enerji harcanandan fazladır. Obezite çocuk ve adölesanların % 25-30'unu etkileyen önemli bir beslenme problemidir. Obezite tüm dünyada değişen beslenme alışkanlığı ve sedanter yaşam alışkanlığı nedeniyle sıklığı giderek artan bir sağlık problemi haline gelmiştir. Çağımızın en önemli hastalıklarından biri olan obezite ülkemiz dahil tüm dünyayı tehdit etmektedir (Flier ve Folder, 1998; Reitman vd., 2002).

Çocukluk çağında obez olanlarda erişkin dönemde morbidite ve mortalite artmaktadır. Yüksek kalorili besin tüketiminde artış, azalmış enerji tüketimi ve bunların kombinasyonunun neden olduğu pozitif enerji balansı kilo alımını artırmaktadır. Obez bireylerde yağ asiti seviyesi yüksektir. Bu nedenle karbonhidrat metabolizması sağlıklı bireylerle kıyaslandığında çok fazla etkin değildir. Bunun sonucunda kilo alımı gerçekleşir. Obezite genel olarak vücut kitle indeksi (VKİ) ile değerlendirilir. VKİ vücuttaki yağ içeriğini belirlemede yardımcı olan standart bir parametredir. Obezitenin derecesi VKİ ile sınıflandırılır. Kilonun en kolay ölçümü VKİ 'dir ve normal aralık 18-25'dir VKİ yağ oranı, yaş ve cinsiyete bağlı olarak değişir. Şiddetli obezitede yüksek yağ oranı ile sonuçlanır. Vücut yağ dağılımı için bel/kalça oranı kullanılır (Lewitt vd., 2007; Campbell, 2004).

Araştırmacılar VKİ 27'nin üzerinde olanlar ile kardiyovasküler morbidite arasında pozitif bir ilişki bulunurken, VKİ 35'in üzerinde olanlar için ise obezite önemli bir kardiyovasküler risk faktörü olduğunu belirtmektedir (Reitman vd., 2002).

Vücut kitle indeksi skalasında normal veya fazla kilolu kişilerde bel çevresinin ölçümü yararlıdır. Bel çevresi ise abdominal yağ içeriğinin ölçümünde kullanılan basit ve pratik bir antropometrik ölçüm metodudur. Erkeklerde 102 cm ve kadınlarda 88 cm üzeri artmış risk ile beraberdir (National Institutes of Health,1998). Çizelge 2.1'de fazla kilo ve obezitenin VKİ, Bel çevresi ve eşlik eden risk faktörleri ile beraber sınıflandırılması görülmektedir.

**Çizelge 2.1.** Fazla kilo ve obezitenin VKİ, bel çevresi ve eşlik eden risk faktörleri ile beraber sınıflandırılması (Özata 2003; National Institutes of Health, 1998).

VKİ	Obezite Sınıfı	Kilo ve bel çevresine göre hastalık riski	
		Erkek < 102cm Kadın<88cm	Erkek > 102cm Kadın > 88cm
< 18.5	Zayıf	-	-
18.5-24.9	Sağlıklı	-	-
25- 29.9	Aşırı Kilolu	Artmış	Yüksek
30- 34.9	Hafif Obez (I)	Yüksek	Çok Yüksek
35- 39.9	Şiddetli Obez (II)	Çok yüksek	Çok yüksek
> 40	Morbid Obez (III)	Aşırı yüksek	Aşırı yüksek

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre; gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde nüfusun % 10'unun morbid obez, % 15'inin obez, % 25'inin ise fazla kilolu olduğu bilinmektedir. Obezitenin etkilemediği nüfus, dünya nüfusunun sadece % 25'ini oluşturmaktadır (Korugan, 1999).

## 2.2. Obezitenin Sınıflandırılması

### 2.2.1. Yağ dokusunun dağılımına ve anatomik özelliklerine göre sınıflandırılması

Obezite, genelde pozitif enerji dengesi sonucu ortaya çıkmakla birlikte, etiolojisindeki farklılıklar ve sonucunda bulgularının olmaması nedeniyle birkaç şekilde sınıflandırılabilir (Arslan ve Koloğlu, 1996).

### 2.2.2. Yağ hücre sayısı ve büyüklüğüne göre obezite

**a. Hiperplastik tip (Hipersellüler) obezite:** Yağ hücrelerinin sayısı artmıştır. Genellikle çocukluk çağında başlar, ancak erişkin dönemde de ortaya çıkabilir.

**b. Hipertrofik tip obezite:** Yağ hücrelerinin büyüklüğü ve lipit içeriği artmıştır, fakat yağ hücre sayısı normaldir. Erişkin dönemde başlayan ve gebelerde oluşan obezite bu tiptedir.

### 2.2.3. Vücutta yağ birikiminin lokalizasyonuna göre obezite

**a. Santral tip obezite:** Abdominal ya da android tip obezite olarak da adlandırılmaktadır, yağ dokusu karın ve göbekte birikmiştir.

**b. Periferik tip obezite:** Gluteal ya da jinekoid tip obezite olarak adlandırılmaktadır, yağ dokusu kalça ve uylukta birikmiştir.

#### **2.2.4. Etiyolojiye göre obezitenin sınıflandırılması**

##### **2.2.4.1. Basit obezite (ekzojen obezite)**

Bu tip obezitede, altta yatan organik bir problem yoktur. Dengesiz beslenmeye bağlı olarak gelişir. Obez çocuk ve adölesanların büyük bir kısmında ekzojen obezite vardır. Ekzojen obezite, alınan enerji ve kullanılan enerji arasındaki dengesizlik sonucu meydana gelmişse de bu tip obezitenin oluşumunda çeşitli etiyolojik faktörler etkilidir. Bu etiyolojik faktörler şu şekilde sıralanabilir (Güler vd., 2009).

**Genetik Faktörler:** Son yıllarda yapılan çalışmalarda, obezitenin oluşumunda genetik faktörlerin de etkili olduğu saptanmıştır. Obez anne ve babaların çocukları obez olmayanlara göre daha fazla risk altındadır. Yapılan çalışmalarda ailesinde obezite öyküsü bulunan çocuk ve adölesanlarda, obezite görülme durumu anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

**Yaş:** Obezite bütün yaş gruplarında görülmektedir. Yaşın artması ile birlikte obezitenin görülme sıklığı da artar. Fizyolojik olarak vücut yağ dokusunun hızlı arttığı dönemlerde obezite daha sıklıkla görülmektedir. Bu dönemler yaşamın ilk 5 yılı, 5-6 yaş arası ve adölesan dönemdir. Fizyolojik olarak yağ dokusundaki bu artışın bir anlamı vardır. Bu dönemlerde insan vücudunda büyük değişiklikler meydana gelir. Süt çocukluğu dönemi sonunda yürümenin başlaması ile artan hareket için gereken enerji, adölesan dönemde ise hızlı büyüme nedeni ile gereken enerji ihtiyacı yağ dokusundaki artış ile doğa tarafından dengelenmiştir. Yağ hücreleri oluştuktan sonra kaybolmazlar.

**Cinsiyet:** Obezite her iki cinsten görülmektedir, fakat kadınlarda görülme sıklığı daha yüksektir. Adölesan dönemde kızlarda adipoz doku erkeklere oranla daha fazla yükselir.

**Beslenme Alışkanlıkları:** Obezitenin gelişiminde etkili olan en önemli faktör, aşırı ve hızlı yeme davranışlarıdır. Yaşamın ilk yıllarındaki beslenme şekli ilerleyen yıllarda çocuğun beslenme alışkanlığını belirler. Kalori yönünden zengin besinlere erken başlamak ve bu besinlerden fazla miktarda vermek, çocuklarda obezite gelişimine neden olmaktadır.

**Fiziksel Aktivite:** Yetersiz fiziksel aktivite ve hareketsiz yaşam biçimi çocukluk ve adölesan dönemde obezitenin oluşumunu artıran nedenlerden biridir. Adölesan dönemde aktiviteyi azaltan önemli nedenlerden biri de uzun süre televizyon izlemesidir. Televizyon,

sedanter yaşama neden olurken besin tüketimini de uyarılmaktadır. Televizyon izleme süresince yüksek kalorili yiyeceklerin tüketilmesi obezitenin artmasına neden olmaktadır.

#### **2.2.4.2. Sekonder obezite (endojen obezite)**

Bu tip obezite basit obeziteye göre çok daha nadirdir. Endokrin hastalıklar, genetik sorunlar, kullanılan ilaçlar ya da bazı tümörler nedeniyle oluşur. Sekonder obeziteye neden olan sebepler Çizelge 2.2’de görülmektedir.

**Çizelge 2.2.** Sekonder obezite nedenleri (Güler vd., 2009; Pehlivanürk, 2000).

<b>Genetik Sendromlar</b>	Prader Willi Sendromu
	Laurence –Moon-Biedl Sendrom
	Down Sendromu
	Choen Sendromu
	Carpenter Sendromu
	Alström Sendromu vs.
<b>Endokrin Nedenler</b>	Cushing Sendromu
	Hiperinsülinizm
	Büyüme Hormonu Eksikliği
	Hipotiroidi
	Hipogonadal Sendromlar
<b>Obezitede Major Endokrin Anormallikler</b>	Pankreas; Hiperinsülinemi
	Hipofiz; Büyüme hormonu: Bazal düzey ve uyarı testlerine cevapta azalma
	Hipofiz; Prolaktin: Uyarı testlerine cevapta azalma
	Testis; Düşük total serum testesteron ve SHBG, artmış serum östrojenleri
	Over; Artmış serum östrojen ve androjenleri
	Adrenal; Normal serum düzeyleri ile artmış kortizol turnover’ı
	Tiroid; Artmış serum T <sub>3</sub>
	Artmış serum paratiroid hormon, azalmış serum 25-OH-vitamin-D
	Anormal vazopressin regülasyonu
	Artmış serum endorfinleri, norepinefrin ve lipidleri
<b>Hipotalamik Bozukluklar</b>	Tümörler
	Enfeksiyon
	Travma
	İnfiltrasyon (lösemi, histiyositoz)
<b>İlaçlar</b>	Glukokortikoidler
	Trisiklik, antidepresanlar ve antitiroid ilaçlar vs.

### **2.2.5. Obezitenin başlama yaşına göre sınıflandırılması**

Obezite her yaş grubunda gelişmekle birlikte fizyolojik olarak hızlı yağ depolanmasının meydana geldiği yaşlarda prevalansı daha yüksektir. Obezite başlangıç yaşına göre ikiye ayrılır. Bunlar;

#### **2.2.5.1. Çocukluk yaş grubunda başlayan obezite**

Çocuklukta obezite yaşamın ilk yılı, 5-6 yaş arası ve puberte döneminde artış göstermektedir. Obez çocukların 1/3'ü, obez adölesanların ise %80'i erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kalmaktadır. Düşük ya da iri doğum ağırlıklı bebeklerin çocukluk ve erişkin dönemde obez olma riskleri yüksektir (Cinaz ve Bideci, 2003). İlk yaşta, özellikle ilk 6 ayda şişmanlık sıktır. Çocuğun yürümesi ve hareketlerinde artış nedeniyle bir yaşından sonra şişmanlık sıklığı giderek azalır (Günöz vd., 2002).

#### **2.2.5.2. Erişkin dönemde başlayan obezite**

Çoğunlukla ergenlik döneminin sonunda başlar. Kadınlar için gebelik dönemi önemlidir (Çağlayan, 2010). Erişkinlerin büyük çoğunluğunda obezite başlangıcının çocukluk çağına uzandığı bilinmektedir. Özellikle 4-11 yaşlarında başlayan obezitenin, erişkin dönemde de devam etmesi ve hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet gibi sorunlarla birlikteliği önemlidir. Bu nedenle çocukluk ve ergenlik döneminde obeziteden korunma ve tedavi giderek önem kazanmaktadır (Şimşek vd., 2005).

### **2.3. Obezite Tanısı Ve Vücuttaki Yağın Ölçüm Analizi**

Toplam yağ kitlesi miktarının belirlenmesi ile obezite tanısı konur. Vücuttaki yağın ölçümü için kullanılan direkt ve dolaylı yöntemler vardır. Direkt laboratuvar ölçümleri ve indirekt antropometrik ölçümler kullanılarak vücuttaki yağ miktarı ölçülmekte ve bunlara göre obezite tanımlanmaktadır (Pekcan, 2000).

#### **2.3.1. Vücuttaki yağın direkt ölçümü**

Vücuttaki yağın direkt ölçümünü sağlayan metodlar şunlardır;

- Kimyasal analiz (kadavra)
- Toplam vücut potasyumunun ölçümü: Sağlıklı bireylerde toplam vücut potasyumunun ölçülmesi ile yağsız kitle hesaplanabilir.
- Toplam vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması: Vücut yağı su içermez. Yağsız doku kitlesi ise % 72 oranında su içerir. Toplam vücut suyunun ölçülmesi ile yağsız doku kitlesi bulunabilir.

- Toplam vücut nitrojeni
- Vücut dansitesinin ölçülmesi (Su altında tartım)
- Ultrasonografi ile yağ kalınlığının ölçülmesi
- Toplam vücut elektriksel geçirgenliği
- Biyoelektriksel impedans analizi
- Bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans

Obezite değerlendirilmesinde kullanılacak yöntemin; ekonomik, güvenli, kolay tekrar edilebilir olması gerekmektedir. Ancak bu yöntemler pahalı, uygulaması zor ve zaman alıcı olduğu için çocukluk yaş grubunda kullanımı uygun değildir (Pekcan, 2000).

### **2.3.2. Vücuttaki yağın indirekt ölçümü**

Obezite yaygın bir sorun olduğu için değerlendirmede kullanılan metodun ucuz, güvenilir ve kolay tekrarlanabilir olması idealdir. Bu amaçla vücut yağı hakkında fikir veren dolaylı yöntemler geliştirilmiştir. Rölatif ağırlık, vücut kitle indeksi ve deri kıvrım kalınlığı, bel-kalça çevresi, bel-kalça çevresi kalınlığı oranı vücut yağının indirekt ölçümünü sağlayan en çok kullanılan, kolay, ucuz ve pratik antropometrik ölçümlerdir (Kaşifoğlu ve Yordam, 2000).

#### **2.3.2.1. Rölatif ağırlık (boya göre) ağırlık ölçümü**

Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve vücut ağırlığını içeren Çizelgelerden yararlanılarak bireyin boy uzunluğuna göre ağırlığı bulunur. Boya göre ağırlığın %120'nin üstünde olması obezite olarak kabul edilmektedir (Wabitsch, 2000).

% 90-110: Normal kilolu

% 110-120:Aşırı kilolu

> 120: Obez

#### **2.3.2.2. Vücut kitle indeksi (VKİ)**

Vücut kitle indeksinin belirlenmesi obezitenin araştırılmasında kullanılan en kullanışlı yöntemdir. Vücut kitle indeksi (VKİ)= Ağırlık (Kg) /Boy (m<sup>2</sup>) formülü ile hesaplanır (Dietz ve Robinson, 1998).

#### **2.3.2.3. Deri kıvrım kalınlığı**

Obezitede yağın bir kısmı deri altında toplanır. Deri altı yağ dokusunu belirlemek için deri kıvrım kalınlığı ölçümü yapılır. Yaygın olarak kullanılan triseps deri kıvrım kalınlığının

ölçüsüdür. Ölçüm kaliper adı verilen özel aletlerle yapılır. Yaşa, cinsiyete ve etnik kökene göre değişiklikler gösteren deri altı kıvrım değerleri ve VKİ arasındaki korelasyon oldukça yüksektir (Bray ve Ryan, 2000).

#### **2.3.2.4. Bel çevresi, kalça çevresi, bel-kalça çevresi oranı**

Kaburgalarla iliak kemik arasındaki en dar bölgenin çevresi ve kalçaların en geniş yerinin çevresi ölçülür, bunların birbirine oranlanması ile bel kalça oranı hesaplanır. Erişkinler için 0,72'den büyük değerler anormal kabul edilir. Glukoz intoleransı, hipertansiyon, hipertrigliseridemi gibi komplikasyonlar erkeklerde 1, kadınlarda ise 0,9'dan itibaren artmaktadır (Akçay, 2008).

#### **2.4. Yağ (Adipoz) Doku Ve Endokrin Fonksiyonları**

Adipoz doku enerji depolama sisteminde aşırı enerji ve yağı depolama gibi merkezi bir role sahip olup aynı zamanda enerji homeostazi üzerinde de büyük etkisi vardır. Yağ dokusu bağ dokusunun önemli bir tipidir ve adipositlerden oluşur. Adipoz doku triaçilgliserollerin depolandığı bir dokudur. Adipoz doku gerektiğinde bu enerji maddelerini kullanır. Adipositler lipogenezis ve lipoliz oluşumu için gerekli tüm enzimleri içerirler. Adipositler kollajen lifler ile çevrili yağ dolu hücrelerdir. Yağ dokusu hücre sayısı ve büyüklüğü bakımından yaşam boyu sürekli hacim değişkenliği gösteren bir dokudur. Adipositlerde yağ lipid damlacıkları trigliserid olarak depolanır ve bu damlacıklar hücrenin yaklaşık % 90 kadarını oluşturur. Yağ dokusunda adipösitlere ek olarak fibroblastik bağ dokusu hücreleri, lökositler, makrofajlar ve öncü adipösitler gibi stroma ve damar kökenli hücreler bulunur (Candemir, 2005; Oğuz vd., 2006).

Adipoz dokunun enerji depolama, yağda eriyen vitaminleri depolama, fiziksel koruma sağlama, termogenezis fonksiyonlarına ek olarak, günümüzde adipositlerden ve adipoz stromal hücrelerde yapılan ve salgılanan peptidlerin otokrin, parakrin ve endokrin etkiler ile hem lokal hem de sistemik fonksiyonları olduğu bilinmektedir (Candemir, 2005; Guzik vd., 2006). Adipositlerden sentezlenen sitokinlerin homeostaziste, immün cevapta, vazoregülasyonda ve steroid metabolizmasında rol oynadığı bilinmektedir. Bu peptidlerin çoğu yağ hücrelerinde yapılarak obezitede gelişen birçok olaydan sorumlu olmaktadır. Bunlardan üçünün artmış aktivitesi (TNF- $\alpha$ , İL-6 ve Rezistin) obezitede görülen artmış insülin direncine neden olmaktadır. Buna karşın adiponektin ve leptinde olduğu gibi diğer adipokinler iskelet kasındaki yağ asitlerinin  $\beta$  oksidasyonunda stimülatör etki yoluyla insülinin az kullanılmasına neden olurlar (Candemir, 2005; Rugie vd., 2005).

Adipoz dokudan salgılanan ve hasarına hormon etkisi gösterip gıda alınımını artıran adiponektinler;  $\beta$ -endorfin, ghrelin, nöropeptid-Y, norepinefrin, gıda alınımını azaltan adiponektinler; leptin, insülin, glukagon, vazopresin, serotonin, dopamindir. İnsülin lipoprotein lipaz (LPL) sentezini sağlar. Obezitede açlık plazma insülin düzeyi yüksektir. Yağ dokusunda trigliserit miktarı arttıkça yağ dokusunun ve kasın insüline verdiği cevap azalır. Bu duruma insülin reseptörleri sayısının azalmasının ya da hücre zarı yüzeylerinin genişlemesini neden olduğu düşünülmektedir. İnsülin yağ depolanmasını artırıcı bir etkiye sahiptir, adipöz dokudaki LPL'yi aktive eder. Obezitede serbest yağ asiti (FFA) konsantrasyonu plazmada artmıştır. Adipöz dokuda birim kitle başına düşen FFA salınımı, obez bireylerde zayıflara oranla daha azdır. Beyaz yağ dokusunun görevi, depolanmış halde bulunan trigliseritin (TG) FFA olarak dolaşıma salınımını sağlamaktır. Bu salınımın ana enzimleri TG lipaz ve hormona duyarlı lipaz (hDL)'dir (Özata, 2003; Peter vd., 1998).

Adipoz doku abdominal boşlukta yer alan organları saran, omentumda ve mezenterde bulunan visseral yağ dokusu ile abdomen de dahil tüm vücutta deri altında bulunan cilt altı (subkutan) yağ dokusu olarak iki kısımda incelenmektedir (Ergün, 2003). Abdomende çoğunlukla visseral yağ dokusu bulunurken, kalça ve uyruk gibi vücudun daha aşağı kısımlarında cilt altı yağ dokusu bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle visseral yağ dokusunda artış elma tipi yağlanma ile gösterilen obezite (abdominal tip ya da santral tip obezite) iken subkutan yağ dokusundaki artış ile gözlenen armut tipi yağlanma obezite tipi (jinekoid ya da periferik tip obezite) olarak isimlendirilmektedir. Obezitenin değerlendirilmesinde vücut yağ dağılımı ile birlikte yağ dağılımının da belirlenmesi metabolik sonuçlar ve risk faktörlerinin ortaya çıkması bakımından önem taşımaktadır (Shuster vd.,2012; Bays vd., 2008).

## 2.5. Lipidlerin Yıkımı (Lipoliz)

Yağlar vücuda alınıp mideden geçerek duodenum (onikiparmak bağırsağı) mukozası ile temas geçtikten sonra, safra kesesinin boşalmasına ve pankreas enzimlerini içeren salgını salgılanmasına neden olan ve kolesistokinin-pankreasin denilen bir hormonun salınmasına neden olur. Ancak yağların sindirilmelerinin her ne kadar pankreatik lipaz enzimi etkisinde hidroliz edilmeleri ile başladığı kabul edilirse de, moleküldeki karbon atomu sayısı altı ve daha az olan küçük zincirli yağ asitleri söz konusu olduğunda, hidroliz için gerekli emilasyonu asidik ortamda da oluşturabildiklerinden, bu grup yağ asitlerinin sindirilmeleri gastrik lipaz enzimi etkisi ile midede başlayabilmektedir. Buna karşın daha büyük molekülü yağ asitlerinin sindirimi oniki parmak bağırsağında başlamaktadır (Kayahan, 1998).

Besinlerle alınan lipidlerin büyük bir kısmını trigliseridler, daha azını fosfolipidler ile serbest ve ester kolesterol oluşturur. Lipid sindirimi ince barsaklarda ve ester bağlarının hidrolitik olarak parçalanması şeklinde gerçekleşir. Bu hidrolitik parçalanma lipaz enziminin katalitik etkisiyle gerçekleşir. Böylece lipaz enziminin süspansiyonunda küçük globüler halinde dağıtılmış olan trigliserit molekülleri ile geniş bir yüzeyde temas gelerek hidrolize etmesi sağlanmış olur. Pankreas tarafından salgılanan lipaz kalsiyum iyonları, sabunlar ve safra tuzları gibi maddeler tarafından aktive edilir. Safra tuzları aslında sodyumun iyonize tuzları olup, vücuda dışarıdan alınan (ekzojen) veya vücut tarafından sentezlenen (endojen) kolesterolde karaciğerde üretilmektedir. Lipaz suda eridiğinden, lipidlere etkisini yağ/su sınır yüzeylerinde gösterir. Bunun içinde yağların, bağırsak peristaltik hareketleriyle ve safra tuzlarının etkisiyle sınır yüzeyleri genişler ve bir mikroemülsiyon durumuna gelirler. Safra asitleri burada yüzey gerilimini azaltıcı bir etki gösterir. Mikroemülsiyon haline gelen yağların hidrolizi sonunda trigliseridler,  $\beta$ -monogliseridlere ve serbest yağ asitlerine parçalanırlar. Lipaz enzimi trigliseridlerin  $\beta$ - ester bağlarını etkilemez. Bağırsak kanalındaki kolesterol esterleri, kolesterol esteraz enzimi aracılığı ile kolesterol ve serbest yağ asitlerine, fosfolipidler de lipaz altında fosfogliserid ve serbest yağ asitlerine ayrılırlar (Ası,1999; Kayahan, 1998).

İşte bu hidroliz ürünleri başta monogliseridler ve yağ asitleri olmak üzere tüm lipidlerin katıldığı miselleri oluştururlar. Misellerin yapısında yerine gliserol, -di ve trigliseridler de bulunabilir. Lipidler miseller biçiminde mukoza hücrelerine alınırlar. Mukoza hücrelerinde yağ asitleri monogliseridlerle birleşerek trigliseridleri, serbest kolesterolle birleşerek kolesterol esterlerini, fosfogliseridlerle de tekrar fosfolipidleri sentezlerler. Yeni sentezlenen trigliserit ve kolesterol esterleri oldukça hidrofobik oldukları ve sulu ortamda kümeleştikleri için bunların bir protein (Apoprotein B 48), fosfolipit ve esterleşmemiş kolesterolün oluşturduğu ince bir tabaka tarafından çevrelenmiş lipit damlacıkları olarak paketlenmesi gerekmektedir. Bu tabaka partikülü sağlamlaştırır ve çözünübilirliğini artırır. Bu küçük partiküller şilomikronlar olarak adlandırılırlar. Şilomikronlarda ağırlıkça % 2 oranında protein, %1 oranında serbest kolesterol, % 3 oranında kolesterol esteri, % 9 oranında fosfolipit, % 85 oranında trigliserit (TG) bulunur. Şilomikronlar bağırsak mukoza hücrelerinden ekzositoz yoluyla bağırsak lenfatik damarlarına salgılanırlar (Kök vd., 2014; Ası, 1999).

Şilomikron, lenfatikler yoluyla plazmaya taşınır ve plazmada yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)'den Apo C Ve Apo E apoproteinlerini alarak olgun şilomikrona dönüşür. Apo C-II lipoprotein lipazı aktive eder. Olgun şilomikron dolaşımında trigliseritlerin lipoprotein lipaz tarafından yıkılması ve takiben Apo A ve Apo C II apoproteinlerinin HDL'ye aktarımı sonucu

şilomikron kalıntısı oluşur. Şilomikron kalıntıları karaciğer tarafından endositozla hücre içine alınarak lizozomlarda yıkılır (Kök vd., 2014).

Erken dönemde artan ACTH, kortizol, katekolamin, glukagon, büyüme hormonu, sempatik aktivite ve azalan insülin seviyesi sonucu lipoliz hızlanmaktadır. Yağ oksidasyonu ile ortaya çıkan enerji karaciğer hücreleri için en önemli enerji kaynağıdır. Aynı zamanda proinflatuar sitokinlerin (TNF- $\alpha$ ) etkisi ile yağ ve kas dokularındaki lipoprotein lipaz aktivitesi azalır (Şimşek vd., 2014).

## **2.6. Yağ Asitlerinin Sentezi (Lipogenesis)**

Yağ asitlerinin sentezi başlıca karaciğer, yağ dokusu ve laktasyon döneminde meme dokusu hücrelerinin sitoplazma ve mitokondrisinde gerçekleşir. Bu olay mevcut olan kısa zincirli yağ asitlerinin her defasında ikişer C ilavesi ile daha uzun zincirli yağ asitlerine dönüşmesi şeklinde gelişir ve genellikle de asetik asitin aktif şekli olan Asetil-CoA verebilen tüm maddelere, örneğin karbonhidratlar, aminoasitler ve yağ asitlerine, yağ asidi sentezinin alternatif kaynağı olarak bakılır. Lipogenesis biri mitokondrial diğeri sitoplazmik olmak üzere 2 şekilde gerçekleşir (Ası, 1999).

### **2.6.1. Mitokondrial lipogenesis**

Uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriye taşınması L-karnitin aracılığı ile gerçekleştirilir. Enerji üretimi için, mitokondri iç ve dış membranlarında bulunan üç enzime gereksinim vardır. İskelet ve kalp kası hücrelerinin dış mitokondri membranında, karnitin-palmitoil transferaz I (CTP I) enzimi vasıtasıyla, açıl CoA'dan açıl karnitin formu elde edilir. Bir protein taşıyıcısı olarak kabul edilen karnitin, açilkarnitini iç mitokondrial membrana taşır. Karnitin palmitoil transferaz II (CPT II) iç mitokondriyal membranda bulunur ve Açıl CoA oluşumunda görev alır. Açıl CoA beta-oksidasyon olarak adlandırılan bir işlem boyunca metabolize olabilir. En sonunda propiyonil CoA ve asetil Co A elde edilir (Arrigoni-Martelli ve Caso, 2001). Daha önceden oluşmuş yağ asitlerine asetil-CoA birimlerinin eklenmesi suretiyle zincirin uzaması esasına dayanır. Birinci basamakta asetik asit aktifleştirilir ve Asetil- CoA oluşur. İkinci basamakta birinci basamakta meydana gelen Asetil- CoA'ya bir Asetil-CoA molekülü daha eklenmek suretiyle asetoasetil-CoA sentezlenir. Üçüncü, dördüncü ve beşinci basamaklar, aynen  $\beta$ -oksidasyon olayının tersi yönde yani  $\beta$ - oksidasyonun dördüncü, üçüncü, ikinci basamakları gibi gelişerek 2 karbonlu asetik asit, 4 karbonlu yağ asidi bütirik asidin aktif şekli olan bütiril-CoA'nın sentezi ile son bulur. Sentezlenen bütiril-CoA, tekrar bir Asetil-CoA

ile birleşerek ve aynı basamaklar tekrarlanarak 6 karbonlu yağ asidi sentez edilir. Daha sonra olayın tekrarlanması ve her seferinde 2C eklenerek zincir uzatılır (Ası, 1999).

### **2.6.2. Sitoplazmik lipogenezis**

Birinci basamakta, CO<sub>2</sub> biotin içeren Asetil-CoA karboksilaz enzimi aracılığıyla ve ATP yardımı ile COOH şeklinde Asetil-CoA'ya bağlanır ve malonil-CoA meydana gelir. İkinci basamakta, malonil-CoA tekrar 1 mol Asetil-CoA ile birleşir ve sonuçta asetoasetil-CoA oluşur. Bu olayı β-ketoasil ACP sentetaz enzimi katalize eder. Üçüncü, dördüncü ve beşinci basamaklar, aynı mitokondrial yağ asiti sentezinde olduğu gibidir. Başka bir deyişle β-oksidasyonun ters yönde gelişmesi gibidir. Bu üç basamak sonunda asetoasetil-CoA, bütiril-CoA'ya çevrilir. Sonra tekrar 1 mol malonil-CoA ile birleşerek reaksiyonlar tekrarlanır ve zincir her defasında 2 C uzayarak sentez olayı devam eder (Ası,1999).

## **2.7. Yağ Hücrelerinden Salınan Bazı Hormon Veya Sitokinler**

### **2.7.1. İnsülin duyarlılığı ile ilgili adipokinler**

#### **2.7.1.1. Adiponektin**

Adiponektin adipoz doku tarafından sentezlenen kollojen benzeri bir plazma proteinidir. Adiponektinin endotelial hücrelere direkt etki göstererek antiaterojenik olarak rol oynadığı belirtilmiştir. Adiponektin, plazmadan glukozun, trigliseridlerin ve serbest yağ asitlerinin temizlenmesini kolaylaştırır ve karaciğerde glukoz üretimini baskılar. Ayrıca hasarlı damarların duvarında birikerek, aterogenez sürecinde önemli olan inflamatuvar mediatörlerin olumsuz etkilerini engeller (Candemir, 2005; Kleiblova 2006; Broedl vd., 2006; Hara vd., 2007).

Adiponektin, son yıllarda üzerinde en çok çalışılan 248 aminoasit içeren, 30 kDa büyüklüğünde olan ve dolaşımda en yüksek düzeyde bulunan bir adipokindir. Plazmada 5-30 µg/ml kadar bulunan adiponektin enerji dengesi, glikoz ve lipid metabolizmasını düzenleyen ve insülinin etkisi ile salgılanan bir hormondur. Plazma adiponektin seviyesi; vücut kitle indeksi, plazma trigliserit seviyesi, açlık insülin konsantrasyonu, leptin seviyesi ve visseral yağ dokusu miktarı ile negatif yönde bir ilişki gösterirken, plazma HDL ve glikoz seviyesi ile pozitif yönde ilişkilidir (Cesur ve Gökçimen, 2012).

Adiponektin düzeyi, obez bireylerde azalmıştır ve ilginç olarak adiponektin düzeyinin regülasyonu subkutan yağ dokusundan çok omental (iç organların etrafını örten) yağ dokusunda yapılmaktadır. Bu da visseral adipozitenin metabolik sendrom ve insülin direnci ile olan bağlantısı ile uyumlu bir mekanizmadır (Candemir, 2005; Guzikvd., 2006). Serum adiponektin

konsantrasyonu düşük olan obez kişilerde kilo kaybını takiben tekrar yükselmeye başlamaması adiponektinin yağ depolanması üzerinde negatif feedback olduğunu göstermektedir (Ofei, 2005).

Adiponektin düzeyleri erkeklerde kadınlardan, obezlerde, tip 2 diabetes mellituslu hastalar ve koroner arter hastalığı olanlarda sağlıklı bireylerden daha düşüktür. Konsantrasyonu insülin sensitivitesi ile paralellik gösterir ve insüline cevap olarak yükselir. Bu protein bir insülin uyarıcısı değildir. Ek olarak adiponektin fagositoz aktivitesini, makrofajlardan TNF- $\alpha$  salınımını ve makrofajların köpük hücrelerine transformasyonunu engellemektedir (Candemir, 2005; Guzik vd., 2006).

### **2.7.1.2. Leptin**

Leptin 16 kDa ağırlığındaki bir dolaşım proteindir. Leptin nöroendokrin fonksiyonlar ile vücut ağırlığının anahtar düzenleyicisidir. Adiposit kütle arttığında plazma leptin seviyesi de artar. Leptin hormonunun yağ dokusundan sekresyonu dolaşımdaki hormon düzeyi belirler. Bu hormon primer olarak hipotalamik reseptörleri üzerinden gıda alımını azaltır ve metabolik hızı artırır. Leptin büyük oranda beyaz yağ dokusundan salgılanan, besin alımını azaltan ve enerji harcanmasını arttıran bir hormondur. Leptin dolaşımında hem serbest hem de leptin bağlayıcı proteinlere bağlı olarak bulunur. Serbest/ total leptin oranı açlık ve tokluk gibi fizyolojik durumlardan bağımsızdır. Fakat bağlayıcı proteinler ve serbest leptin arasında muhtemelen dinamik bir denge vardır ve bu durum metabolik olaylardan etkilenebilir. Zayıf kişilerde leptinin büyük bir kısmının bağlı, obezlerde ise serbest formda bulunduğu bildirilmiştir. Leptin otokrin faktör kadar endokrin ve parakrin olarak da etkilidir. Yiyecek alımını azaltma, enerji tüketimini artırma etkileri yanında hücre çoğalmas/ farklılaşması, enerji ve metabolizma ile ilgili insülin, insülin benzeri büyüme faktörü, büyüme hormonu, glukagon ve glukokortikoidler gibi hormonlarla da etkileşim halindedir (Gültürk ve Demirkazık, 2007; Dursun 2005).

Leptinin yağ hücresinden salgılanması vücut yağ miktarıyla orantılıdır ve plazmadaki düzeyi daha çok deri altı yağ dokusu miktarı hakkında bilgi verir. Leptin mRNA'sı, deri altı yağ dokusunda visseral yağ dokusuna göre daha fazla olup kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık iki misli daha fazla miktarda bulunur. Enfeksiyon, endotoksin, sitokinler, TNF- $\alpha$  ve IL-1 leptin üretimini sitümüle eder. Leptin kas, karaciğer ve yağ hücresinde glukoneogenezi artırırken, glukojenolizi azaltarak glukoz metabolizmasına katılır. Plazma leptin miktarı artarsa, lipogenez azalır, lipoliz ve insüline hassasiyet artar (Ergün, 2003).

Leptinin fizyolojik etkileri:

- İştah ve vücut ağırlığının düzenlenmesi (hipotalamusu etkileyerek katılır).
- Değişik hücreleri, sitokin gibi Ob-R aracılığıyla sitümüle ederek proliferasyon, farklılaşma, canlılık, fagositozu artırır.
- Kan basıncı homeostazisinde NO salgılanmasını baskılar, ayrıca sempatik aktiviteyi artırarak etkin olur.
- Hipotalamo-hipofiz-gonadal aks da üreme için enerji depolamaya aracılık eder.
- Anjiogenezi sitümüle eder, yara iyileşmesini uyarır, hematopoez ve immün sistemi modüle eder.
- Yüksek dozlarda renal tübüler hücrelerde diürez ve natürezini artırır (Ergün, 2003).

## **2.7.2. İnsülin direnci ile ilgili adipokinler**

### **2.7.2.1. Rezistin**

Özellikle beyaz yağ dokusunun bir ürünü olup, kahverengi yağ dokusundan oldukça az salgılanır. Genetik olarak obez olan veya beslenme ile obez hale getirilen farelerde plazma rezistin düzeyinin arttığı saptanmıştır. İnsanda yapılan çalışmaların sonuçları ise rezistin ile insülin direnci ilişkisinin umulduğu gibi sabit bir bulgu olmadığını ortaya koymuştur. Bu konu ile ilgili daha çok çalışma yapılması gereksinimi vardır (Rajala vd., 2003; Arıkan, 2005).

Rezistin yağ doku tarafından salınan 12 kDa ağırlığında 108 aminoasitten oluşan sisteinden zengin bir proteindir. Rezistin diyabet ve insülin direnci üzerine etkileri bulunan tiazolidinedion sınıfı ilaçların araştırılması esnasında keşfedilmiştir. Rezistin insüline gösterdiği dirençten (rezistance) dolayı bu şekilde adlandırılmıştır. Rezistin şişmanlık ve metabolik sendrom ile bağlantılı polipeptid yapılı bir hormondur. Rezistin vücut yağ kitlesini düzenleyici etkisinin olduğu ve plazma düzeyinin şişmanlık ve insülin direnci gelişiminde yükseldiği görülmektedir. Bu etkisini insülinin uyardığı glikozun hücre içine alınımını bozarak, karaciğer glikoz üretimini artırır ve glikoz toleransında bozulmaya neden olarak insülin direnci gelişmesine yol açar. Rezistin akut olarak uygulandığı çalışmada glikoz toleransının ve insülinin etkisinin bozulduğu bildirilmiştir. Rezistin glikoz metabolizmasına etkili insülin antagonisti gibi çalışan hormon olarak görev yapmaktadır. Vücutta yağ dokusunda artış olmasına paralel rezistin düzeyinde artış olur. Kadınlardaki düzeyi erkeklere göre daha yüksektir. Yapılan çalışmalarda serum rezistin düzeyleri ile leptin düzeyleri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. TNF- $\alpha$ 'nın ise rezistin ekspresyonu üzerine güçlü negatif bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Rezistin monositlerin endotel hücresi ile adezyonuna engel olarak

aterosklerotik damar hasarına karşı koruyucu olduğu ileri sürülmektedir. Dolaşımdaki rezistin seviyesinin şişmanlık ve metabolik sendromda arttığı, antidiyabetik ilaç kullanımı ile azaldığı ayrıca antirezistin antikoru ile insülin direncinin düzeldiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Cesur ve Gökçimen, 2012).

### **2.7.2.2. Tümör nekrozis faktör- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )**

TNF- $\alpha$  başta lökositler ve endotel olmak üzere çeşitli hücre ve dokularda inflamasyona ve hasara cevap olarak salgılanan, akut faz reaktantlarından bir sitokindir. Yağ dokusundan salgılandığı gösterilen ilk sitokin TNF- $\alpha$ 'dır. Yağ dokusu TNF- $\alpha$  mRNA'sı, vücut kitle indeksi, vücut yağ oranı ve hiperinsülinemi ile korelasyon göstermektedir. Kilo kaybı ile TNF- $\alpha$  seviyeleri azalmaktadır. İnvivo çalışmalar, obezitede TNF- $\alpha$  seviyelerinin artmasına rağmen dolaşıma aynı oranda salınmadığını göstermektedir. TNF- $\alpha$ 'ya maruz kalmanın hem in vitro hem de in vivo olarak insülin direnci gelişimine yol açtığı gösterilmiştir. Yağ dokusunda çeşitli sitokinler ve adipokinlerin yapımında TNF- $\alpha$ 'nın önemli rol oynadığı görülmektedir. Yağ dokusu kaynaklı TNF- $\alpha$ 'nın insülin direncine yol açmasındaki muhtemel mekanizmalar olarak; adipositlerden serbest yağ asidi salınmasını artırması, adiponektinin sentezini azaltması ve insülin uyarısını bozması yer almaktadır. TNF- $\alpha$  yağ hücre sayısı ve hacmini düzenler, lipolizi uyarır, leptin üretimini artırır, insülin reseptörü tirozin kinaz aktivitesini bozar, böylece hücrelerin glukoz alımını azaltır (Yolaçan, 2007).

### **2.7.2.3. İnterlökin-6**

İnterlökin-6, inflamasyondan doku hasarına karşı olan savunmaya kadar değişen etkileri bulunan, dolaşımda yer alan pleiotropik bir sitokindir. İmmün hücreler, fibroblastlar, endotel hücreleri, iskelet kası ve adipositler dahil olmak üzere birçok farklı hücrede sentezlenir. Dolaşımda bulunan IL-6'nın yaklaşık%30'u adipositlerden kaynaklanır. Visseral yağ dokusundaki konsantrasyonları, subkutan yağ dokusuna göre daha fazladır. Obezitede artar ve TNF ve IL-1 ile uyarılır. IL-6, insülin direnci arasındaki ilişki epidemiyolojik ve genetik çalışmalarda gösterilmiştir. Plazma IL-6 seviyeleri obezite ve insülin direnci ile pozitif korelasyon gösterir. Kilo kaybı sonucunda hem yağ dokusundaki hem de serumdaki IL-6 seviyeleri anlamlı olarak azalır. Visseral yağ dokusunun kan dolaşımı öncelikle portal dolaşıma akmasından dolayı IL-6'nın karaciğer üzerine olan metabolik etkileri daha fazla önem taşımaktadır. IL-6, glukoz üzerine olan düzenleyici etkisinin dışında insülin duyarlılığına olan olumsuz etkisi aracılığıyla yağ dokusundan dolaşıma serbest yağ asitlerinin geçişini artırır. Bu olumsuz etkisi kısmen adiponektin salgılanmasını azaltmasına da bağlı olabilir (Oğuz vd., 2006).

IL-6 artmış plazma yağ asidi ve yağ oksidasyonu ile yağ dokusu lipoproteini lipaz faaliyetinin azalmasına yol açarak enerji depolanmasını azaltır. IL-6 glikojen sentazı baskılayarak ve glikojen fosforilaz aktivitesini uyararak karaciğer glikoz üretiminde artışa sebep olur ve ayrıca akut faz proteini olan C-reaktif protein üretiminin önemli bir düzenleyicisi ve uyarandır. Yüksek IL-6 seviyeleri koroner arter hastalıkları ve ateroskleroz ile ilişkilidir. IL-6'nın endotelial adhezyon moleküllerinin salınmasını artırdığı gibi karaciğerde fibrinojen ve prokoagulan maddelerinin de üretimini arttırdığı gösterilmiştir (Cesur ve Gökçimen, 2012).

#### **2.7.2.4. Endotelin-1**

Damar düz kaslarındaki endotelde yapılan parakrin ve otokrin etki gösteren 21 aminoasitli, bilinen en potent vazokonstriktör bir polipeptiddir. Endotelin dolaşımında çok düşük konsantrasyonlarda bulunur. Endotelin sadece endotelde değil; beyin, böbrek ve bazı hücrelerde de sentez edilmektedir. Endotelin ilk olarak 1988 yılında Yanawisaka ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (Yanawisaka vd., 1988). Endotelin-1 vazokonstriktör fonksiyonu yanında mitogenezi de uyarır ve aynı zamanda damar düz kas proliferasyonunda rol oynayarak vasküler yeniden yapılanmada da etkisi vardır. Bunun yanında lökosit adhezyonunda ve monosit kemotaksisinde de etkili olarak ateroskleroza yol açar (Torun ve Bayram, 2004).

#### **2.8. Niçin Abdominal Obezite Yani Visseral Yağ Dokusu Artışı Daha Risklidir?**

Visseral yağ dokusu ile subkutan yağ dokusunun yapı ve fonksiyonları arasında farklılıklar vardır. Visseral yağ dokusu insüline ve dolayısıyla da insülinin anti-lipolitik etkisine daha az duyarlıdır, sonuçta lipolitik aktivite daha fazladır. Ayrıca visseral yağ dokusu subkutan dokuya göre daha aktiftir ve bir endokrin organ gibi davranır. Bir diğer önemi ise portal dolaşıma açılarak oluşan metabolitlerinin öncelikle karaciğere daha sonra da sistemik dolaşıma katılmasıdır (Iwashima vd., 2011)

Visseral yağ dokusunda lipoliz sonucu açığa çıkan serbest yağ asitlerinin periferik ve heparik insülin direncine neden olduğu iyi bilinmektedir. Karaciğere ulaşan serbest yağ asitleri endojen trigliserit (VLDL) sentezini artırarak karaciğerde yağlanmaya ve dislipidemiye neden olmaktadır. Artan serbest yağ asitleri pankreatik insülin sekresyonunu da azaltmaktadır. Visseral yağ dokusundan salınan interlökin-6 (IL-6), tümör nekrozis- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) gibi sitokinler karaciğerde yağlanma, endotelial disfonksiyon ve insülin direnci gelişmesinde rol oynayarak kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır. Ayrıca insülin duyarlılığını artıran ve anti-aterojenik etkiye sahip bir sitokin olan adiponektin düzeyi visseral yağ dokusu artışı ile azalmaktadır. Tüm bu etkileri sonucunda visseral yağ dokusu artışı subkutan yağ dokusu artışı

ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler sistem üzerine daha zararlıdır. Visseral yağ dokusunun ateroskleroz ile olan ilişkisi yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (Mangge vd., 2010; Nakamura 2004).

## 2.9. Obezite Prevelansı

Obezite gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hızla artmaktadır. Bu artışta 'abur cubur' olarak adlandırdığımız karbonhidrat ve yağdan zengin besinlerle beslenme alışkanlığının giderek artmasının yanı sıra sedanter yaşam koşulları da önemli rol oynamaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde obezite epidemik hale gelmiştir. ABD'de obezite prevelansı kadınlarda % 25 ve erkeklerde % 20, Kanada'da kadınlarda % 14 ve erkeklerde %13 olarak saptanmıştır. Avrupa kıtasında ortalama prevelans kadınlarda % 22 ve erkeklerde % 15 olarak bulunmaktadır. ABD'de 1960-1991 yılları arasında obezite prevelansı erkeklerde % 10'dan % 20'ye kadınlarda ise % 15'den % 25'e yükselmiştir. TEKHARF çalışmasına göre 1990 yılında erkekler için % 9, kadınlar için % 24 olan obezite oranı; 1998 yılında erkeklerde % 18,7'ye, kadınlarda % 38,8'e yükselmiştir. Türkiye'de obezite ile ilgili epidemiyolojik veriler kısıtlı olmakla birlikte hem çocuklarda hem de erişkin yaş gruplarında sıklığının arttığı bildirilmektedir. Türkiye'de TOAD çalışmasının sonuçlarına göre VKİ'si 30 kg/m<sup>2</sup> üzerinde olan erkeklerin oranı % 18, kadınların ise % 31,2'dir. Türkiye nüfus ve sağlık araştırmasına göre, doğurganlık dönemi kadınlarda (15-49 yaş) VKİ 25-29,9 arasında olanların oranı 1993'te % 32 iken, 1998'de % 33,4, VKİ 30 üstü olanların ise % 18,7'den 19,8'e çıkmıştır. Bel kalça oranı 0,8'in üzerinde olan kadın oranı % 46,1, 1,0'ın üstünde olan erkek oranı % 13,4 olduğu iddia edilmektedir (Onat vd., 1996).

Obezite sıklığı sosyoekonomik düzeye göre de değişim göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde düşük sosyoekonomik durumdaki ailelerde ve çocuklarında obezite sık iken gelişmekte olan ülkelerde ekonomik düzeyi yüksek ailelerde fazladır. Türkiye'de ise özellikle şehir çocuklarında önemli bir sağlık sorunu konumundadır (Kılıçarslan vd., 2006).

## 2.10. Obezite Ve İnsülin

Hiperinsülinemi ve insülin direnci, obezitenin endokrin sistem üzerindeki etkilerinin önemli göstergeleridir. Obezlerde insülin düzeyi, obezite şiddeti ve süresi ile paralellik gösterir. İnsülinin artma nedenleri pankreastan fazla miktarda salınımı, karaciğerden atılımının ve reseptör düzeyinde bağlanmasının azalmasıdır. Hiperinsülinemi lipoprotein lipaz aktivasyonu ve lipoliz inhibisyonu yolu ile obezitenin devam etmesine neden olur (Styne, 2001; Lustig, 2001).

İnsülin direncinin oluşumunda insülin reseptör sayısında azalma, postreseptör düzeyinde bozulma ile birlikte glukoz taşıyıcılarından GLUT-4'ün hücre içinde azalması rol

oyunar. İnsülin direncinde etkili diğer faktörler; artan serbest yağ asitleri, TNF- $\alpha$  ve rezistindir. Serbest yağ asitleri glukozla yarışa girerek periferik dokuların glukoz kullanımını engeller, insülinin karaciğere bağlanmasını inhibe eder ve pankreastan salınımını artırır. Obezlerde hiperinsülinemi ve insülin direncinin varlığı ileri yaşlarda tip2 diyabet, kardiyovasküler hastalık, hiperlipidemi ve hipertansiyon gelişme riskini artırmaktadır (Styne, 2001).

Glukoz homeostazisi pankreas  $\beta$  hücrelerinden insülin salınımı ve insülin duyarlı dokularda insülin etkisi arasındaki dengeye bağlıdır. Tip 2 diyabet, insülin salınımı ile insülin etkisi arasındaki dengesizlikte gelişmektedir. Tip 2 diyabette tek başına insülin direnci hızla gelişen hipergliseminin nedeni değildir. Beraberinde beta hücrelerinden yetersiz insülin salınımı varsa tip 2 diyabet gelişmektedir. Çocukluk çağında tip 2 diyabet fizyopatolojisi erişkinlere benzer ve temel mekanizma normoglisemik dönemden itibaren var olan insülin direnci ve hiperinsülinizmdir. Hipergliseminin görülmesi ile birlikte insülin direnci artmakta ve daha sonra beta hücre yetersizliği çizelgeye eklenmektedir. Büyük oranda büyüme hormonu artışına bağlı, pubertal insülin direnci artışı hastalığın gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Obez bireyler, obez olmayanlara göre daha hiperinsülinemik ve insülin ile uyarılan glukoz kullanımını % 40 daha düşüktür (Arslanian, 2000).

Obezlerde lipolizin artması sonucu oluşan serbest yağ asitleri kas dokusunda insülinin uyardığı glukoz kullanımını ve insülinin hepatik klirensini baskılamakta ayrıca hepatik glukoz çıkışını uyarılmaktadır, sonuç olarak hiperglisemi ve hiperinsülinemi gelişmektedir. Lipolitik aktivite intraabdominal yağ hücrelerinde subkutan yağ hücrelerinden daha fazladır. Bu da santral obezitede insülin direncinin artmasını açıklamaktadır. Pubertede birçok gen aktive olmakta, fiziksel değişiklikler ile hormonal değişiklikler arasında yakın ilişki bulunmaktadır. İnsülin direnci puberteyle başlamakta, pubertenin 3. Evresinde pik yapmakta ve 5. evrede puberte öncesine yakın hale gelmektedir (Petersen ve Shulman, 2002).

### **2.11. Obezite Ve İnsülin Direnci**

İnsülin direnci insülin duyarlı dokuların hücresel düzeyde glukoz kullanımını için gereken insüline azalmış metabolik cevabı veya glukoz metabolizması için gereken insülin ihtiyacının normalin üzerinde artması olarak tanımlanmaktadır. Obezlerde insülin direnci oldukça sık görülmektedir. Obezlerde VKİ artışına paralel olarak açlık insülin düzeylerinde artma ve periferik dokularda insülin duyarlı glukoz kullanımında azalma olduğu gösterilmiştir. Visseral yağ dokusunun insüline duyarlılığı düşük olduğu için abdominal obezite sırasında insülin direnci daha sık görülmektedir. Obezite sırasında gelişen insülin direncinden yağ hücrelerinden salgılanan leptin, IL-6, TNF- $\alpha$  gibi adipokinler sorumlu tutulmaktadır. Vücuttaki yağ dokusu

miktarı arttıkça salınan leptin ve bazı sitokinlerin miktarı da artmaktadır. Bu hormon ve sitokinlerin insülin reseptör ve substratlarının fosforilasyonuna yol açarak insülin direncine neden olduğu düşünülmektedir. TNF- $\alpha$ , kas ve yağ dokusunda insülin bağımlı tirozin kinaz aktivitesini azaltmaktadır (Reaven vd., 2004; De Courten vd., 1997).

## **2.12. Lipid Profilinin Değerlendirilmesi**

Obezlerde lipid profilinin değerlendirilmesi olası dislipideminin saptanması, izlemi ve tedavi açısından önemlidir. Özellikle ailesel hiperlipidemi veya erken koroner kalp hastalığı öyküsü varsa mutlaka değerlendirilmelidir. Örnek 12 saatlik açlık sonrası alınmalı, total kolesterol, LDL ve HDL-kolesterol ile trigliserid ölçümü yapılmalıdır. HDL-kolesterolün 35 mg/dl'nin altında olması kardiyovasküler hastalık açısından risk faktörüdür (National Institutes of Health, 2002).

### **2.12.1. Lipid profili bozuklukları**

Koroner aterosklerozun çocukluk döneminde başladığı ve bu durumun yüksek serum total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein ve azalmış yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyleri ile ilgili olduğu gösterilmiştir. Çocukluk döneminde büyük musküler arterlerin duvarlarında kolesterol ve kolesterol esterleri depolanması ile ateroskleroz başlamaktadır (Belay vd., 2004).

Adölesan obezitesinin özellikle erkeklerde olmak üzere, yetişkin dönemdeki total kolesterol ve LDL düzeyleri üzerine etkisi vardır. Yapılan bir çalışmada artmış triceps deri kıvrım kalınlığı ile LDL kolesterol, artmış trigliserid düzeyleri ve düşük HDL düzeyleri arasında korelasyon saptanmıştır (Işık ve Nacar, 2000).

## **2.13. Obezitenin Komplikasyonları**

Obezite, hem çocukluk hem de erişkin dönem için önemli bir sağlık sorunudur. Kardiyovasküler sistemi (hiperkolesterolemi, dislipidemi, hipertansiyon) ve endokrin sistemi (hiperinsülinizm, insülin direnci, bozulmuş glikoz toleransı, tip 2 diabetes mellitus) etkileyebilir. Ayrıca obezite solunum sistemi (astım, uyku apne sendromu), iskelet sistemi (femur başı epifiz kayması) ve gastrointestinal sistem hastalıklarına da neden olur. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada obez çocukların % 25'inde ve obez adölesanların % 21'inde bozulmuş glikoz toleransı olduğu tespit edilmiştir. Mortalite ve morbidite artışına sebep olan birçok kardiyovasküler risk faktörü, obez çocuk ve adölesanlarda erken yaşta saptanmaktadır. Bogalusa Kalp Çalışmasında; obez adölesanların erişkin dönemde hipertansif olma riskinin 8,5 kat arttığı gösterilmiştir. Obezitede hipertansiyona neden olan faktörler arasında; hiperinsülinemi,

sempatik sinir sistem aktivasyonu, artmış sodyum reabsorbsiyonu gibi etkenler bulunmaktadır. Bu nedenle obez adölesanlardaki kan basıncı sodyum alımına hassastır. Obez olan ve olmayan adölesanlar tuzlu diyetten tuzsuz geçince; obez olanlarda kan basıncının daha belirgin şekilde azaldığı görülmüştür (Rashid ve Roberts, 2000; Sinha vd., 2002).

Glukoz ve insülin metabolizma bozukluğu, obezite ve özellikle de abdominal obezite, dislipidemi, hipertansiyon gibi birkaç kardiyovasküler risk birleşimi 1988'den beri bilinen sendrom X kavramını oluşturmuştur. Reaven'a göre insülin direnci ve hiperinsülinemi metabolik sendromu oluşturan kriterlerin altında yatan en önemli mekanizmadır ve sendrom X'de kardiyovasküler hastalıklar için ciddi bir risk faktörüdür. Zaman içinde bu sendroma çeşitli isimler verilmiştir: "Metabolik sendrom", "öldürücü dördlü", "plurimetabolik sendrom", "insülin rezistans sendromu", "dismetabolik sendrom". Metabolik sendrom görülme sıklığının en önemli nedenleri obezite ve fiziksel inaktivitedir. Obezite hipertansiyon, yüksek serum kolesterolü, HDL kolesterol azalması ve hipertrigliseridemi oluşumuna katkıda bulunur ve ayrıca kendisi de kardiyovasküler hastalık için bir risk faktörüdür. National Cholesterol Education Program (NCEP) uzman Paneli 2001 yılında yetişkinlerde yüksek kan kolesterolü tespiti, değerlendirme ve tedavi raporunu hazırlayıp, metabolik sendrom için yeni kriterler önermiştir. Bu raporda metabolik sendrom için saptanan beş kriterden üçünün varlığının yeterli olması Çizelge 2.3'te belirtilmiştir (İslamoğlu vd., 2008).

**Çizelge 2.3.** NCEP 2001 kriterlerine göre metabolik sendrom (National Institutes of Health, 2002).

1. Açlık Plazma Glukozu > 110mg/dl
2. Trigliserid seviyesi > 150mg/dl
3. Düşük HDL kolesterol < 40 mg/dl (erkek), 50 mg/dl (kadın)
4. Hipertansiyon veya antihipertansif tedavi altında olmak
5. Abdominal obezite; bel çevresi > 150 cm (erkek), >88 cm (kadın)

### 2.13.1. Obezitenin solunum sistemi komplikasyonları

Obezitede görülen pulmoner fonksiyon değişiklikleri, akciğer volümünde azalma ve restriktif tipte solunum yetmezliği ile karakterizedir. Obezite ile birlikte olan en önemli solunum sistemi problemi uyku apnesi olup, üst solunum yollarında daralma ile kendini gösterir. Boyunda, üst solunum yollarında, göğüs duvarında ve karında yağ birikimi solunumun mekanik fonksiyonlarını bozar (Clinical Practice Guideline, 2002).

### **2.13.2. Obezitenin kemik, eklem, bağ dokusu komplikasyonları**

Omurga disk sorunları, aseptik nekroz, taban çökmesi, eklem yüzeyinde aşınma, femoral epifiz kayması, menisküs, osteoporoz, kırıklar, tibia vara (Blount hastalığı), bel-ayak, bacak ağrıları, yürüme problemleri (Kurtoğlu, 2012).

### **2.13.3. Obezitenin gastrointestinal sistem komplikasyonları**

Diş ve diş eti sorunları, reflü, ülser, dispepsi, kabızlık, karaciğer yağlanması, safra taşı, kolanjit obezlerde görülen sindirim sistemi bozukluklarıdır (Kurtoğlu, 2012).

### **2.13.4. Obezitenin nörolojik komplikasyonları**

Yapılan çalışmalarda ideal ağırlığın % 10'undan daha fazla olanlarda psödötümör serebri riski 14 kat, ideal ağırlığı %20'sinden daha fazla olanlarda 20 kat daha fazladır (Bray ve Ryan, 2000).

### **2.13.5. Obezitenin psikososyal komplikasyonları**

Obez çocuklar çoğunlukla psikolojik stres altındadır. Obez adölesanlarda depresyon, özsaygının yitilmesi başkaları tarafından küçük görülme, nefret edilme gibi psikolojik rahatsızlıkların obez olmayanlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca intihar, sigara, alkol ve uyuşturucu kullanma da obezlerde çok sık görülen psikososyal sorunlardandır (Pehlivan Türk, 2000; Kurtoğlu, 2012).

### **2.13.6. Obezitenin kardiyovasküler sistem komplikasyonları**

Obez hastalarda ölümün en büyük nedenleri kanser ve kardiyovasküler hastalıklardır. Artmış vücut yağ ağırlığı çeşitli kardiyovasküler değişikliklere neden olur. Kardiyak yükün, vücut ağırlığı ile artması nedeniyle kardiyomiyopati ve kalp yetmezliğine neden olabilir. Çocukluk dönemindeki obezite, erişkin dönemindeki obezite ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler hastalık ve genel mortalite açısından daha güçlü bir belirleyici olduğu tespit edilmiştir (Çağlayan, 2010). Çocukluk dönemindeki obezite ileriki yaşlarda kardiyovasküler hastalıklar için majör risk faktörüdür. Obezitede aşırı yağ dokusunun yüksek metabolik aktivitesi, total kan volümü ve kalp atım hacminde artışa yol açar. Sol ventrikül hipertrofisi, artmış sol ventrikül duvar stresi, hipertansiyon nedeniyle artmış ön yük, zamanla sol ventrikül diastolik fonksiyon bozukluğuna yol açar, bunun sonucunda sol ventrikül dilatasyonu gelişebileceği iddia edilmektedir (Günöz vd., 2002; Poirier, 2000).

Obezitede, kan hacmi ve kardiyak debideki artış, aşırı vücut ağırlığı ve obezitenin süresi ile ilişkilidir. Sonuçta kalp kası kontraktıl elemanlarını ve takiben kas kütesini artırarak uyum sağlar, bu sürecin son ürünü sol ventrikül hipertrofisidir ve genellikle eksentrik tiptedir (Poirier, 2000; Aral, 2002). Obezitenin yaptığı kardiyak hipertrofi hipertansiyonun yaptığı hipertrofiiden farklıdır. Hipertansiyonda konsantrik sol ventrikül hipertrofisi vardır. Obezitede ise eksantrik hipertrofi olur. Yine de obezitenin eksantrik hipertrofisi, hipertansiyonun konsantrik hipertrofisi gibi diyastolik dolumda bozulmaya yol açtığı iddia edilmiştir (Berkalp vd., 1995).

Obezite koroner kalp hastalığı (KKH) için de bir risk faktörüdür. Diğer risk faktörleri, LDL kolesterolde yükseklik, ailede erken yaşta koroner hastalık ve serebrovasküler olay, sigara içme, hipertansiyon, HDL kolesterolün 35 mg/dl'nin altında olması ve diyabet sayılabilir. İnsülin direnci, plazma trigliserid ve LDL kolesterol seviyelerinde artışa yol açarak ve HDL'yi azaltarak periferik damar hastalığı için önemli bir risk faktörü oluşturur. Yapılan çalışmalarda, LDL düzeyindeki yükseklik ile koroner damar hastalığı arasında kuvvetli bir ilişki olduğu söylenmektedir (Berenson ve Sirinivasan, 2003; Dindar, 2005).

### **2.13.7. Obezite ve hipertansiyon**

Artmış vücut ağırlığı sıklıkla artmış kan basıncı ile birlikte dir. Tüm dünyada özellikle de endüstri toplumlarında obezite ve hipertansiyon hızla artmaktadır. Hipertansif hastaların en az 1/2-2/3'ü obezdir. Framingham çalışma verileri de hipertansif erkeklerin %70, kadınların %60'ından fazlasının obez olduğu bildirilmektedir. Aynı çalışma sonuçlarına göre ideal kilonun %20 üstünde hipertansiyon gözlenme olasılığı 8 kat artmaktadır. VKİ (vücut kitle indeksi) arttıkça hipertansiyon gözlenme olasılığı artar. Kan basıncı deri kıvrım kalınlığı ile pozitif bir korelasyon gösterir. Kan basıncı, kardiyak debi ve periferik vasküler direnç (PVD) çarpımına eşittir. Obez hipertansiflerde ikisi de artmıştır. Obezlerde kardiyak debi metabolik ihtiyacı karşılayacak şekilde düzenlenir. Vücut ağırlığındaki artış kardiyak debi artışına neden olur. Bu artış atım hacim artışı ile sağlanır. Kalp hızı bilinmeyen nedenlerle aynı kalır. Sol ventrikül duvar kas gerilimindeki artışı önlemek için kas kitlesi artar; kas gerilimi normal kalır. Obezitedeki artmış kas kitlesi yanında normal ya da artmış ventrikül volümü vardır. Obezite tuz ve yüksek kalorili diyet kan basıncından bağımsız olarak sol ventrikül hipertrofisine neden olur. Bazen sağ ventrikül hipertrofisine yol açabilir (Kaya, 2003).

#### **Obezitede hipertansiyona neden olan faktörler:**

**Sempatik sinir sistemi aktivitesinin artması:** İnsülin hipotalamustaki ventromedial nükleusla anatomik olarak bağlantılı regülatör hücrelerde, glikoz alınımlını ve metabolizmasını

uyarır. Bu nöronlardaki glikoz alınımı ve metabolizması regülatör hücrelerle beyin arasında bulunan inhibitör yolu baskılar. Sonuçta beyin korteksinde tonik yolla aktive olan sempatik regülatör merkezler inhibisyonundan kurtulur ve sempatik aktivite artar.

**Böbreklerde proksimal tübüllerden sodyum ve su absorpsiyonunun artması:** İnsülin distal tübül içinide sodyum reabsorpsiyonunu artırarak diürez boyunca idrar sodyum atılımını azaltır. Aynı zamanda insülin proksimal tübül içinde böbrek su reabsorpsiyonunu artırır. Bu durumda toplam vücut sodyumu ve hücre dışı sıvı hacmi artacaktır.

**Düz kas hipertrofisi:** İnsülinin insanlarda, aort düz kas hücrelerindeki proliferasyonu ve glikojen sentezini, glukoz oksidasyonunu ve glukoz alınımı uyardığı bilinmektedir.

**Membran iyon transport anormallikleri:** Bazı hipertansiflerde hücre seviyesinde Na-H derişimindeki bozukluktan dolayı hücre içi serbest Ca düzeyi artar. Hücre içindeki serbest Ca ile cAMP düzeyleri arasındaki dinamik balans düz kas hücresindeki vazokonstriksiyonu belirler. İnsülin salınımı da bu dinamik balansla bağlıdır. Hücre içindeki K giriş çıkışı da hücre içindeki Ca ve diğer iyonları etkiler. İnsülin direkt olarak ATPaz'ı etkileyerek hücrede K dağılımını etkiler. Na tutulmasındaki çeşitli anormallikler, hipertansif kişilerin eritrositlerinde saptanmıştır. Na'un hücresel tutulumundaki bu değişikliklerin önemli sonucu, hücre içi Na konsantrasyonunda artma, bunun sonucu hücre içi serbest Ca konsantrasyonundaki artışıdır (Tabel ve Mir, 2004).

### 2.13.8. Obezite ve dislipidemi

Obeziteye koroner kalp hastalığına zemin hazırlayan çok sayıda dislipidemi Çizelgesu eşlik eder. Bunlar arasında hiperkolesterolemi, açlık ve tokluk trigliserid düzeyleri yüksekliği, HDL kolesterol düşüklüğü ve apolipoprotein B düzeyi yüksekliği sayılabilir. En önemli etken olarak lipoliz ile adipoz dokudan kontrolsüz yağ asidi salınması olarak görülmektedir. Artmış serbest yağ asitleri adipoz doku ve iskelet kasında bulunan lipoprotein lipazın ya aktivitesini azaltarak ya da mRNA ekspresyonunu azaltarak VLDL sentezini artırmakta bu da karaciğerde şilomikronların lipolizini inhibe etmektedir. Bu ise hipertrigliseridemiye artırmakta, bunun sonucunda trigliserid zengin kolesterol esterlerinin sentezi artmakta, HDL kolesterol konsantrasyonu azalmaktadır. Ayrıca yüksek trigliserit düzeyleri hepatik lipaz tarafından hidrolize olan yüksek trigliserit içerikli LDL miktarını artırmakta ve sonuçta önemli bir kalp damar hastalık belirteci olan LDL partiküllerin oluşmasına neden olmaktadır (Mert ve Adaş, 2014). Ağırılıkta meydana gelen her % 10'luk artışın kan kolesterol düzeyini 10-15 mg/dl arttırmaktadır. Obez bireylerin hiperkolesterolemi riskleri normal kişilerle karşılaştırıldığında

riskin 20-75 yaş grubunda 1.5 kat, 20-45 yaş grubunda 2 kat daha yüksek olduğu bilinmektedir. Özellikle visseral tipteki obezite çeşitli lipid bozukluklarına neden olur. Visseral yağ hücreleri metabolik olarak daha aktiftirler. Özetle obezite sırasında;

- Hipertrigliseridemi
- LDL kolesterolde artma
- HDL kolesterolde azalma meydana gelebilmektedir.

Özellikle abdominal obezite sırasında meydana gelen insülin direnci ve hiperinsülinemi sonucu yağ ve lipoprotein metabolizmasında oluşan değişiklikler nedeniyle dislipidemi oluşmaktadır. Bu değişiklikler şu şekildedir:

1. Karaciğerde trigliserit sentezinin ve kana salınan VLDL- kolesterolün artması
2. Periferde VLDL-kolesterolden LDL kolesterol oluşumu nedeniyle LDL-kolesterol düzeyinde artış görülmesi. Ayrıca obezite sırasında LDL-kolesterolün yapısı da değişmekte aterojenik olduğu bilinen daha yoğun ve küçük LDL-kolesterol oluşmaktadır.
3. Apolipoprotein-I düzeyinin azalmasına bağlı olarak HDL katabolizmasının artması (Freemark, 2005; Aggoun, 2007).

### **2.13.8.1. Obezite ve plazma lipoproteinleri**

Plazma lipoproteinleri apoproteinler olarak adlandırılan bir grup özgün proteinler ve lipidlerin moleküler kompleksleridir. Lipoproteinler suda çözünmeyen lipidlerin çözünür lipid ve protein kompleksleri şeklinde kandaki taşınma şekilleridir. Lipoproteinlerin yapısındaki lipidler trigliserit, kolesterol esterleri serbest kolesterol ve fosfolipitlerden meydana gelir. Genel olarak yapılarında lipoproteinlere özgü proteinler olarak bilinen 10 değişik apoprotein bulunmaktadır (Mahley, 1998; Yalçın ve Çetin, 2001).

Klinik açıdan önemli olan ve plazmada saptanabilen 5 ana lipoprotein grubu vardır. Bunlar şilomikronlar, çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL), orta dansiteli lipoproteinler (IDL), düşük dansiteli lipoproteinler (LDL) ve yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL) şeklinde sınıflandırılmaktadır. Böyle bir sınıflandırma daha çok lipoproteinlerin yoğunluklarına göredir. Yoğunluklarına dayalı sınıflamaya ek olarak lipoproteinler elektroforetik alandaki göçlerine göre  $\alpha$  lipoproteinler (HDL),  $\beta$  lipoproteinler (IDL ve LDL) ve pre- $\beta$  lipoproteinler (VLDL) olarak gruplandırılabilirler (Thompson, 1991; Laker, 1997).

## **2.14. Kardiyak Belirteçler**

### **2.14.1. Tanı, prognoz ve tedavide kardiyak belirteçler**

Kardiyovasküler hastalıklar, gelişmiş ülkelerdeki erken yaş ölüm sebeplerinin başında gelmektedir. Kardiyovasküler hastalığı olanlar, hastaneye en sık akut koroner sendrom (AKS) ile başvurumaktadırlar. Akut miyokard iskemisine bağlı gelişen klinik semptomların tümü AKS olarak adlandırılır. Klinik olarak AKS sıklıkla erkeklerde 50-60, kadınlarda ise 60-70 yaşlar arasında akut miyokard infarktüsü (AMİ), hemiplaji, anjina veya ani ölümler ile ortaya çıkar. Son yıllarda AKS'nin etyopatogenezi ile ilgili önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Çoğu koroner kalp hastalığının altında yatan neden aterosklerozdur. Ateroskleroz hayatın erken dönemlerinde başlayan, yavaş ve sessizce ilerleyen bir süreçtir. Anjiyografik ve anjiyoskopik çalışmalarda AKS oluşumunun ortak mekanizması olarak, aterosklerotik plağın yırtılmasının rol oynadığı gösterilmiştir. Patolojik olarak nekrozun varlığı ve yaygınlığı ile AKS'lerin mortalitesi arasında yakın ilişki mevcuttur. Miyokardiyal hücreler nekroza uğradıklarında membran bütünlüğü kaybolur ve hücre içi makromoleküller kardiyak interstisyuma diffüze olurlar. İnfarktüs bölgesinden de mikrovasküler yapı ve lenfatikler ile dolaşıma geçerler. Bunlara “serum kardiyak belirteçleri” denir (Howie Esquel ve White, 2008; Theroux ve Fuster, 1998).

Biyokimyasal belirteçlerin optimal spesifiklik sağlayabilmesi için miyokarda yüksek oranda bulunması, buna karşılık başka bir doku veya serumda kesinlikle saptanmaması gerekir. Optimal duyarlılık için ise miyokard hasarını takiben süratle seruma geçmesi ve serumdaki miktarı ile hasarın derecesi arasında uyum olması gereklidir. Ayrıca ölçüm yönteminin kolay ve ucuz olmasının yanı sıra tanıya olanak sağlayacak kadar yeterli sürede serumda yüksek düzeyde kalması da önemlidir (Howie Esquel ve White, 2008; Theroux ve Fuster, 1998).

### **2.14.2. Kardiyak belirteçler**

#### **2.14.2.1. Troponinler**

Troponinler, tropomyozin ile birlikte iskelet ve kalp kası kasılmasının düzenlenmesinde rol alan yapısal proteinlerdir. Troponin T, I ve C'den oluşan troponin kompleksi, aktin ve miyozinin kalsiyum ile etkileşimini sağlamakta ve ince filamentlerde yer almaktadır. Tn T ve Tn I yavaş, hızlı seyiren iskelet kası ve kalp kası olmak üzere 3 farklı kas dokusunda, 3 ayrı gen tarafından kodlanmaktadır. Bugüne kadar cTnT'nin fetal ve hasta kalp kasında 4 farklı izoformu saptanmıştır. TnT, TnI ve C'yi tropomyozin filamentinde fikse etmektedir. Kalp kasına spesifik olan cTnI ise N-terminal uçta yer alan 31 aminoasit ile diğer kaslarda bulunan izoformlardan ayrılmakta ve troponin kompleksinde aktomyozin ATPaz'ı inhibe eden, inhibitör alt ünite

olarak işlev görmektedir. Bu inhibisyon kalsiyum ile doygun hale gelmiş troponin C'nin (TnC) yapıya eklenmesi ile ortadan kalkabilmektedir. Tn C dört adet metal bağlayıcı bölge içeren, kalsiyum bağlayıcı bir proteindir. Tn I ve Tn C birbirleri ile sıkı bir etkileşim içinde olup, bu etkileşimin gücü Tn C'de kalsiyum bağlayıcı bölgelerin doygunluğuna bağlıdır (Habif, 2003).

cTn T ve cTnI'nın kalp dokusundaki ortalama düzeyleri, sırası ile 6,0 ve 10,8 mg/g yaş dk. olup, bu değerler CK-MB için geçerli olan 1.4 mg/g yaş dk. değerinden anlamlı derecede yüksektir. Kalp kası hasarından 4-8 saat sonra yükselmeye başlayan troponinler, 12-24 saatler arasında en yüksek düzeylerine ulaşmaktadır. cTnT dolaşımında 10-14 gün süre ile yüksek saptanırken, cTnI'da görülen yüksek değerler 5-7 gün kadar devam etmektedir (Seehan ve Vasikaran, 2001).

cTnT'nin %6-8'i, cTnI'nın ise %3-4'ü sitozolik havuzda bulunmaktadır. Akut koroner sendromda (AKS), sitozolik havuz erken dönemde salınma uğrarken, miyofibrillere bağlı olan troponin kompleksinin sürekli olarak yıkılması, troponinlerin uzamış olan salınımını açıklamaktadır. Kısa süreli yükselmeler muhtemelen sitozolik havuzun geçici olarak boşalmasından, uzamış bir salınım ise irreversibl bir hasara bağlı olarak yapısal proteinlerin yıkımından kaynaklanmaktadır. Günümüzde troponinlerin dolaşımında değişen oranlarda serbest, ikili (cTnIC), üçlü kompleksler (cTnTIC) ya da proteolitik fragmanlar halinde buldukları kabul edilmektedir. Miyokard infarktüsü (MI) sonrasında dolaşımında hakim olan form, cTnT için serbest iken cTnI için cTnC kompleksi olarak kabul edilmektedir (Seehan ve Vasikaran, 2001; Gerhart ve Ljungdahl, 1999).

cTnI proteolize çok duyarlı olan bir protein olup, proteolize bağlı olarak, stabiliteleri birbirinden çok farklı olan çeşitli peptidler oluşmaktadır. cTn I'nın N- ve C- terminal bölgeleri proteazlar ile hızla yıkıma uğrarken, 30-110 aminoasitler arasında yer alan bölge, muhtemelen cTnC ile korunmuş olmasına bağlı olarak stabil kalmakta ve immünoreaktivitesini korumaktadır (Seehan ve Vasikaran, 2001).

Cardiology American Heart Association (ACC/AHA) risk belirleme ölçütlerine göre, kardiyak troponin T (cTnT)'nin 0,01-0,1 ng/mL arasında olması bile, prognostik açıdan orta riski; 0,1 ng/mL'nin üzerinde olması ise yüksek riski belirler. Kardiyak troponin I için 0,1-1,5 ng/mL orta; 1,5 ng/mL ve üstü ise yüksek risk olarak kabul edilmektedir. Ancak bu yaklaşım kullanılırken kardiyak troponinlerin koroner arter hastalığı (KAH) dışı miyokard hasarı yapan durumlarda da yükselebileceği ve yanlış pozitif sonuçlara yol açabileceği göz ardı edilmemelidir. Yanlış pozitif troponin düzeyi elde edilebilen klinik durumlar arasında miyokarditler, perikarditler, kardiyomiyopatiler, konjestif kalp yetmezliği, pulmoner emboli,

göğüs travması, kalp cerrahisi, kronik böbrek yetmezliği yer almaktadır. Kararsız angina pektoris olan hastaların yaklaşık % 30'unda kardiyak troponinlerin yükseldiği yapılan çalışmalarda görülmüştür (Antman vd., 2000).

**Akut koroner sendrom dışında, troponin yüksekliği ile seyreden klinik durumlar aşağıda verilmiştir:**

- Kalp yetersizliği (Akut ve Kronik)
- Aort Diseksiyonu, aort kapak hastalıkları veya hipertrofik kardiyomyopati
- Kardiyak kontüzyon, kardiyoversiyon, endomiyokardiyal biyopsi
- Miyokardit ve perikardit gibi inflamatuvar hastalıklar
- Hipertansif kriz
- Taşiaritimi ve bradiaritmiler
- Pulmoner embolizm veya ciddi pulmoner hastalık
- Hipotiroidizm
- Akut nörolojik olaylar (inme, kanama vs.)
- Kronik veya akut renal yetersizlik
- İlaç toksisitesi (Çelebi vd., 2008).

#### **2.14.2.2. Kreatin kinaz (CK) ve izoenzim CK-MB**

Kreatin kinaz (CK) kas metabolizmasının temel bir enzimi olup, ATP aracılı kreatinin fosforilasyonunu geri dönüşümlü olarak katalize eder. Kreatin kinaz izoenzimleri B ve M alt ünitelerinin bileşimi ile meydana gelen dimerik moleküllerdir. Dolayısıyla CK'nın 3 izoenzimi vardır. Bunlar; CK-MM, CK-MB ve CK-BB'dir. Beyin ve böbreklerde esas BB formu bulunur. İskelet kası predominant olarak MM formu içermekle beraber, %1-2 oranında MB formunu da bulundurur. Kalp kasında ise hem MB hem de MM formu bulunur. CK-MB, miyokard total CK aktivitesinin % 20'sini oluşturur. Prostat, dalak ve iskelet kasında % 5 veya daha yüksek oranlarda bulunabilir. CK-MB, akut miyokard infarktüs (AMİ) sonrası etkilenen kalp kasından dolaşıma salınır. AMİ sonrası yaklaşık 2-4 saat içinde salınmaya başlar, 24. Saatte maksimum düzeye çıkar ve 36-72 saat sonra normale döner. CK-MB<sub>2</sub>'nin 1IU/L'den büyük olması veya CK-MB<sub>2</sub>/ CK-MB<sub>1</sub> oranının > 1,5 olması halinde ilk 4 saatte% 46,4'lük ve ilk 6 saatte %91,5'lik duyarlılıkla AMİ teşhisi konulabileceği gösterilmiştir. CK-MB ölçümü aynı zamanda trombolitik tedavi sonrası reperfüzyonun etkinliğini non-invaziv olarak tespit etmede yardımcı olur. CK-MB iskelet kası hasarında da artar. Ancak miyokard hasarındaki kadar karakteristik değildir. CK-MB tayini aktivite veya kütle ölçümü olmak üzere iki şekilde olur. CK-MB

aktivitesinin ölçümü, immünoinhibisyon yöntemi ile yapılmaktadır. Bu ölçüm, M alt ünitesinin inhibisyonu ile B aktivitesinin ölçümünün değerlendirilmesine dayandığı için özellikle beyin ve mide barsak sistemi malignitelerinde, artan B aktivitesinden dolayı CK-MB'nin yalancı pozitifliğine sebep olmaktadır. Öyle ki, immünoinhibisyon tekniğiyle serum total CK aktivitesi, CK-MB aktivitesinden düşük bulunabilmektedir. Ayrıca adenilat kinazın serumda yükseldiği hemoliz gibi durumlarda ve izoenzimlerin immüno globünlere kompleks yapması sonucu oluşan atipik CK formları, yani makro CK varlığı da, CK-MB aktivitesinin yanlışlıkla yüksek bulunmasına neden olmaktadır (Brogan vd., 1994; Apple ve Preese, 1994).

Kreatin kinaz (CK) aktivitesi çizgili kas, beyin ve kalp dokusunda fazladır. Böbrek ve diyafram gibi diğer dokular çok az enzim aktivitesi içerirler. Karaciğer ve eritrositlerde hemen hemen hiç enzim aktivitesi yoktur. Serum CK aktivitesi: Kas distrofininin bütün tiplerinde ve özellikle Duchenne tipinde, viral miyotis, polimyositis ve benzer kas hastalıklarında önemli derecede yükselmektedir. Nekroze edici polimiyopatilerde ağır kas hasarı meydana geldiğinden CK aktivitesinde normal üst sınırın 200 katı kadar artış bulunmuştur (Ercan vd., 2003).

Miyokard infarktüsü sonrasında serum total CK aktivitesi 4-6 saat içerisinde yükselmeye başlar, 18. ve 30. saatlerde zirve değere ulaşır ve daha sonra 3.gün hızla normale döner. Total CK aktivitesinin ortalama yükselişi referans üst sınır düzeyinin 7-12 katı kadardır (Ercan vd., 2003).

#### **2.14.2.3. Laktat dehidrogenaz (LDH)**

Geçmişte miyokard infarktüsü (MI) şüphesinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmış diğer bir miyokard enzimidir. LDH aktivitesi MI'dan sonraki 24 saat içinde yükselir, yaklaşık 72 saatte en yüksek seviyesine ulaşır ve yaklaşık 1 hafta yüksek kalır. LDH miyokarddan başka iskelet kası, eritrositler, böbrek, karaciğer ve akciğer gibi birçok dokuda bulunur. CK gibi LDH birkaç farklı izoformda bulunur ve spesifik LDH izoenzimlerin ölçümü özgüllüğünü artırabilir. Miyokard özellikle LDH-1 izoenzimi açısından zengindir, böylece LDH-1 izoenziminin LDH-2 izoenzimine nisbi oranı tek başına total LDH seviyelerinin ölçümünden daha faydalıdır (Kumar vd., 2003).

#### **2.14.2.4. AST (Aspartat aminotransferaz)**

Aspartat aminotransferaz (AST) organ spesifik olmayan bir enzimdir. Hepatositlerde, kalp kasında, iskelet kaslarında, böbrek dokusunda ve plesantada bulunur. Bu dokularda nekroz geliştiğinde serum aspartat aminotransferaz konsantrasyonunda artış görülür. Hepatositlerin içinde bulunan aspartat aminotransferazın %60-80'i mitokondri içinde bulunurken diğer bölümü

çözünür formda sitoplazma içinde bulunur. Aspartat aminotransferazın mitokondriyel formunun salınımı için membran permeabilitesinde değişime neden olan harabiyetten daha şiddetli bir bozukluğun olması gereklidir. Bunun sonucu olarak aspartat aminotransferaz aktivitesindeki artış en yaygın olarak hepatoselüler hastalıklarda görülür (Mckenna vd., 2006).

Tüm aminotransferazların koenzim olarak pridoksal fosfata (vitamin B-6'nın bir türevi) ihtiyacı vardır. Bu koenzim enzimin aktif bölgesindeki özgün lizin biriminin  $\epsilon$ -amino grubuna kovalan bağlarla bağlanmıştır. Aminotransferazlar, bir aminoasidin amino grubunu piridoksala transfer ederek piridoksamin fosfat oluşturur. Pridoksamin daha sonra bir  $\alpha$ -keto asit ile reaksiyona girerek bir aminoasit oluştururken kendisi de orijinal aldehit formuna yeniden dönüşür. Transaminazlar, özellikle eritrosit, kalp kası, karaciğer ve akciğerde daha fazla bulunur. Bu organlarda meydana gelebilecek yaygın doku hasarında enzimler kana geçerek kandaki konsantrasyonları artar. Klinik bakımdan transaminazlar, özellikle hepatitlerde ve sarılıklarda önem kazanır. Karaciğer hücrelerinde AST'nin %40 kadarı mitokondrilerde lokalizedir, ALT'nin ise tamamı sitoplazmadadır. Akut hepatitte hasar daha çok sitoplazmik olduğundan ALT artışı daha fazladır. Bu enzimler daha çok karaciğer fonksiyon testlerinin özelliklerinde kullanılır (Pamela vd., 1997).

#### **2.14.2.5. Miyogloblin**

Miyogloblin kaslarda bulunan düşük molekül ağırlıklı bir proteindir. Miyogloblin fonksiyonel olarak anoksi-hipoksi periyodları esnasında oksijen salınım yeteneğine sahip olan, porfirin halkası demir-iyon kompleksi içeren kardiyak miyositlerde ve iskelet kas fibrillerinde bulunan oksijen depolama proteini olarak kabul edilir. Kalp ve iskelet kasında yoğun olarak bulunur. Myogloblin miyokarddan hızla salınır ve böbreklerden hızla atılır. En önemli nekroz başlangıcından sonraki 1-3 saat içinde kalp kasından salınmasıdır ve bu özelliği ile hızlı yükselen belirteçtir. AMİ'nin başlamasından 1/2-2 saat sonra kanda tespit edilebilir. Miyogloblinin serumda bulunma süresi 12-18 saat arasındadır. İdrar klirensi oldukça yüksektir. Kalbe spesifik olmayıp, iskelet kasında da yüksek miktarda bulunduğu için, AMİ tanısında sınırlı özgüllüğü vardır (Ohman vd., 1990; Ordway ve Garry, 2004; Tintinalli, 2003).

#### **2.14.2.6. Beyin natriüretik peptid (BNP)**

BNP (Beyin Natriüretik Peptid) isimi yanıltıcıdır. Çünkü dolaşımdaki BNP kalpten köken alır ve bu peptidin en yüksek konsantrasyonları ventrikül miyokardı içinde bulunur. Yani BNP hacim ve basınç yüküne yanıt olarak kardiyak ventriküllerden salgılanan peptid yapısında bir nörohormondur. Bu peptid ilk olarak domuz beyin dokusundan izole edildiği için BNP

olarak isimlendirilmiştir. Sol ventrikülün gerilmesi ventrikül cidarının duvar gerginliği, BNP salınımı için primer düzenleyicidir. Miyosit içinde sentez edilen prepro BNP, 134 aminoasitten meydana gelir. ProBNP oluşturmak üzere 26 aminoasitlik bir sinyal peptidi ayrılır. ProBNP (108 aminoasit) granüllerde depolanmaz. Bu nedenle BNP sentezinin ve salgılanmasının akut düzenlenmesi gen ekspresyonu seviyesinde meydana gelir. Sürekli bir ventriküller genişleme ve basınç artışı olduğunda, ProBNP fizyolojik olarak aktif hormon olan BNP ile inaktif bir metabolit olan NT-proBNP'ye parçalanır. BNP ve NT-proBNP duvar gerilimindeki artışa bağlı olarak ventrikül miyokardından salınan biyokimyasal belirteçlerdir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda BNP ve NT-proBNP'nin özellikle sol ventrikül disfonksiyonunda önemli bir parametre olduğu, Yüksek BNP ve NT-proBNP düzeylerinin mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu yönünde sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca BNP düzeyinin kardiyovasküler hastalıklarda özellikle de kalp yetersizliği ve akut koroner sendromun tanı ve tedavisinde önemli bir yeri olduğu ortaya konmuştur. BNP'nin diüretik, natriüretik ve vazodilatör etkileri vardır. Arter ve venlerdeki düz kaslarda relaksasyon ile vasküler yatakta dilatasyona yol açar. Periferik vasküler direnci azaltarak kardiyak debiyi artırır, doluş basıncını ve kapiller uç basıncını azaltır. Ayrıca BNP santral ve periferik sempatik sinir sistemini inhibe eder, renin-aldosteron salınımını önler, endotelin-I ve anjiyotensinII'nin etkilerini bloke eder (Cowie ve Mendez, 2002).

#### **2.14.2.7. C-Reaktif protein (CRP)**

C-reaktif protein (CRP), karaciğerde üretilen pentamerik bir akut faz proteinidir. Hepatositler tarafından CRP sentezi, transkripsiyon evresinde IL-6 tarafından uyarılır ve bu uyarıya IL-1  $\beta$  artırıcı etki yapar. C-reaktif proteinin nöronlar, aterosklerotik plaklar, monositler ve lenfositler tarafından gerçekleştirilen ekstrahepatik sentezinden de bahsedilmektedir. Bu bölgelerde sentezin nasıl kontrol edildiği iyi bilinmese de, plazma CRP düzeyine bu sentez yerlerinin de etkisi olmaktadır. C-reaktif protein inflamasyonun spesifik olmayan bir biyokimyasal belirteçidir. Düzeyi akut inflamatuvar durumlarda veya doku hasarında geçici olarak 1000 kata kadar artmakta, kronik inflamatuvar durumlarda ise sürekli yüksek değerler izlenmektedir. Birçok çalışmada, CRP ve diğer inflamasyon belirteçlerinde yükselme ile seyreden kronik inflamatuvar ve otoimmün olaylarda kardiyovasküler riskin de arttığı görülmüştür. Majör cerrahi veya travmada ise CRP bir belirteç olarak önemini yitirmektedir; çünkü bu gibi klinik durumlarda CRP düzeyleri 2-3 hafta kadar yüksek seyretmektedir (Yıldırım, 2005; Manzi vd., 1997).

C-reaktif protein düzeyleri biyokimyasal yöntemlerle taze veya donmuş plazmada kolay ve ucuz olarak ölçülebilmektedir. Ancak CRP ölçümlerinin tekrarlanabilirliğinin orta derecede

olduğunu düşünürsek, seri olarak birkaç ölçüm alınması incelemenin güvenilirliğini artıracaktır. Sağlıklı bireylerde normal sınırlar içinde kabul edilebilen CRP değerlerinin bile aterosklerotik vasküler hastalığın bağımsız bir belirleyicisi olabileceğinin gösterilmesi üzerine subklinik inflamasyonu belirleyebilmek için CRP tayininde yüksek duyarlıklı yöntemler (hs-CRP) uygulanmaya başlamıştır. Başlıcaları immünradyometrik, immünefelometrik ve immünturbidimetrik yöntemler olan yüksek duyarlıklı bu yöntemlerin sonuçları karşılaştırılabilir düzeydedir. Günümüzde vasküler risk ve prognoz belirlemeye yönelik çalışmalarda hsCRP yöntemlerine başvurulmaktadır (Yıldırım, 2005; Rifai vd., 1999).

Obezite ile yüksek hsCRP düzeyleri arasında ilişki olduğu saptanmıştır ki, bu bulgu adipositlerin IL-6 sentezlediği bilgisi ile uyumludur. NHANES çalışmasının serum örneklerinde hsCRP örnekleri incelendiğinde, hsCRP değerinin 2.2 mg/l üzerinde olma riski, normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre obez erkeklerde 2.1 kat, obez kadınlarda ise 6.2 kat yüksek bulunmuştur. NHANES çalışması verilerinin ek analizi, hsCRP değerlerinin diyabet ile ilişkili olduğunu da ortaya koymuştur. Ortalama hsCRP değeri diyabet tanısı olmayanlarda 2.8 mg/l, bozulmuş glikoz toleransı olanlarda 3.2 mg/l, yeni tanıli diyabetiklerde 4.6 mg/l ve bilinen diyabeti olanlarda 4.2 mg/l bulunmuştur. Frohlich ve ark., ise hsCRP değerlerinin sadece VKİ veya glikoz değerleri ile değil, trigiliserid, total kolesterol ve ürik asit düzeyleri ile de korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Enflamasyon, enfeksiyon, malignite ve otoimmün hastalıklar gibi birçok durum CRP serum düzeylerinde artışa yol açtığı iddia edilmektedir (Yıldırım, 2005; Fronclih vd., 2000).

### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1. Materyal

Bu çalışma, Şubat-Haziran 2013'te Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirildi. Çalışmaya obezite okuluna kayıt olan 12-72 yaş grupları arasındaki 124 bayan ve 15-64 yaşları arasındaki 9 erkek toplam 133 obez hastası alınarak obez grubu; yaşları 15-61 arasında olan sağlıklı 97 bayan ve yaşları 15-62 arasında olan sağlıklı 29 erkek toplam 126 birey katılarak kontrol grubu oluşturuldu.

Obez ve kontrol gruplarına ait 8-12 saat açlık sonrası sabah saatlerinde venöz kan örnekleri alındı. Hasta gruplarının kan örnekleri kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ölçümleri yapmak için 5ml'lik serum (vakumlu jel seperatörlü tüp) biyokimya tüplerine hemoliz oluşmamasına dikkat edilerek alındı. Ayrıca, CK-MB mass ve cTnI ölçümleri için 2ml'lik EDTA'lı tam kan (mor kapaklı tüp) tüplerine tam kan örnekleri alındı, pıhtılaşma olmaması için tüpler yeterince alt-üst edildi.

##### 3.1.1. Kullanılan kit, kimyasal madde ve malzemeler

- Vakumlu jel seperatörlü kan alma tüpleri (Vacuette®, Greiner Bio-One, Kremsmunster, Austria)
- EDTA'lı tam kan tüpleri (2 ml K2 EDTA; BD Vacuteiner® BD Plymouth, UK)
- Kan tüpleri tutucusu (holder) ve iğne uçları
- Biyokimyasal testler ve kardiyak ölçümler için kullanılacak reaktifler

Kullanılan Cihazlar:

- Otoanalizör (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany)
- Santrifüj Cihazı (Hettich Universal 30 RF, Centruction Scientific İtalya).
- Kardiyak belirteç analizörü (Radiometer AQT90 FLEX, Radiometer Medical ApS, Brønshøj, Denmark)

##### 3.1.2. Metod

Çalışma grubu obez ve obez olmayan olmak üzere, 2 gruptan oluşturuldu. Obezite grubundaki katılımcılar obezite okuluna başvuran bireyler arasından seçildi. Çalışma öncesi Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan Etik Kurul Onayı alındı. Çalışma Helsinki Deklerasyonuna göre yürütüldü. Katılımcılar çalışma öncesi bilgilendirilerek onam formları onaylatıldı. Çalışma grubundaki bireylerin 8-12 saat açlık

sonrası sabah saatlerinde venöz kan örnekleri alındı. Kan örnekleri vakumlu jel seperatörlü biyokimya tüplerine ve EDTA'lı vakumlu K2 tüplerine alındı. Kan örnekleri bekletilmeden hemen analiz edildi.

Alınan kan örnekleri, 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edildi. Elde edilen serum örneklerinde Roche Cobas c501 otoanalizöründe HDL, LDL, total kolesterol, trigliserid düzeyleri ölçüldü. EDTA'lı tam kan örneklerinde Radiometer AQT90 FLEX analizöründe time-resolved fluorescence metodu ile CK-MB mass ve cTnI düzeyleri ölçüldü.

### **3.2. İstatistiksel Analizler**

Araştırmada elde edilen veriler GraphPad Prism version 6.05 (GraphPad Software, Inc., CA, USA) programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılım gösterip göstermedikleri analiz edildi. Veriler normal dağılım gösterdiğinden, parametrik istatistiksel analizler kullanıldı ve sayısal değerler ortalama±standart sapma (SD) şeklinde belirtildi. İki grup arasındaki karşılaştırmalar için two-tailed student t-testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesi için Pearson's korelasyon analizleri yapıldı.  $P < 0.05$  istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza 133 obez ve 126 obez olmayan olmak üzere toplam 259 katılımcı alındı. Çalışma grubunun yaş ortalaması, obez grupta  $48.2 \pm 6.5$  ve obez olmayan grupta  $46.2 \pm 8.9$  idi. Her iki grubun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ( $p = 0,149$ ). Daha önce de belirttiğimiz gibi WHO sınıflandırma sistemine göre, VKİ değerleri temel alınarak, obez gruptaki katılımcılar, birinci derece obezite (sınıf I) (% 39,4, n = 50), ikinci derece obezite (sınıf II) (% 23,6, n = 30) ve morbid obezite (sınıf III) (% 37, n = 47) olarak gruplandırıldı (Çizelge 4.1).

**Çizelge 4.1.** VKİ'ye göre obezite sınıflandırılması (WHO'ya göre).

Vücut Kitle İndeksi (VKİ)	Obezite Sınıfı
18.8-24.9 kg / m <sup>2</sup>	Normal
25.0-29.9 kg / m <sup>2</sup>	Kilolu
30.0-34.9 kg / m <sup>2</sup>	Sınıf I Obezite
35.0-39.9 kg / m <sup>2</sup>	Sınıf II Obezite
VKİ $\geq$ 40.0 kg / m <sup>2</sup>	Sınıf III Obezite (Morbid Obezite)

Yapmış olduğumuz çalışmada gruplar arasında, yaş ve boy bakımından istatistiki olarak bir önemlilik ( $p > 0.124$ ,  $p > 0.450$ ) tespit edilmedi. Çalışma gruplarımızda kilo ve VKİ arasında ise istatistiki olarak önemli farklılık tespit edildi ( $p < 0.001$ ) (Çizelge 4.2).

**Çizelge 4.2.** Çalışma grupları arasında demografik ve antropometrik parametrelerin karşılaştırılması.

Parametreler	Obez Grup (n=133)	Non-Obez Grup (n=126)	İstatistiksel Analiz (P)
Yaş (yıl)	$48.2 \pm 6.5$	$46.2 \pm 8.9$	0.124
Boy (cm)	$159.5 \pm 7.0$	$161.1 \pm 18.0$	0.450
Kilo (kg)	$98.5 \pm 13.5$	$70.4 \pm 15.6$	0.001*
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	$38.5 \pm 6.1$	$23.7 \pm 3.1$	0.001*

\*Sayısal veriler ortalama  $\pm$  SD şeklinde belirtilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda student t-testi kullanılmıştır.

İki grubumuz arasında HDL-kolesterol ( $p > 0.256$ ) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı. İki grup arasında total kolesterol ( $p < 0.009$ ), trigliserid ( $p < 0.002$ ), LDL-kolesterol ( $P=0.033$ ), CK-MB mass ( $p < 0.001$ ) ve cTnI ( $p < 0.001$ ) değerleri arasında istatistiki açıdan bir önemlilik tespit edildi (Çizelge 4.3).

**Çizelge 4.3.** Çalışma gruplarında total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL- kolesterol, CK-MB mass ve cTnI değerlerinin karşılaştırılması.

Parametreler	Obez Grup (n=133)	Non-Obez Grup (n=126)	İstatistiksel Analiz (P)
Total Kolesterol (mg/dl)	208.4 ± 37.6	186.8 ± 32.9	0.009*
Trigliserid (mg/dl)	161.7 ± 73.6	128.8 ± 92.1	0.002*
HDL-Kolesterol (mg/dl)	51.3 ± 17.0	47.5 ± 11.9	0.256
LDL-Kolesterol (mg/dl)	124.1 ± 29.9	113.3 ± 24.8	0.033*
CK-MB-mass (ug/l)	16.5 ± 9.5	5.9 ± 16.2	0.001*
cTnI (ug/l)	0.086 ± 0.53	0.066 ± 0.64	0.001*

\*Sayısal veriler ortalama ± SD şeklinde belirtilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda student t-testi kullanılmıştır.

Yapmış olduğumuz istatistiki çalışmada obezite grubunda VKİ ile total kolesterol ( $r = 0.041$ ,  $p > 0.697$ ), trigliserid ( $r = 0.111$ ,  $p > 0.294$ ), HDL-kolesterol ( $r = 0.034$ ,  $p > 0.750$ ), LDL-kolesterol ( $r = -0.021$ ,  $p > 0.848$ ), CK-MB mass ( $r = 0.199$ ,  $p > 0.058$ ) ve cTnI ( $r = 0.062$ ,  $p > 0.559$ ) düzeyleri arasında korelasyon tespit edilemediği görüldü (Çizelge 4.4).

**Çizelge 4.4.** Obezite grubunda VKİ ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki.

	Total Kolesterol (mg/dl)	Trigliserid (mg/dl)	HDL Kolesterol (mg/dl)	LDL Kolesterol (mg/dl)	CKMB mass (µg/l)	cTnI (µg/l)
<b>VKİ</b>	$r = 0.041$ $p > 0.697$	$r = 0.111$ $P = 0.294$	$r = 0.034$ $p > 0.750$	$r = -0.021$ $p > 0.848$	$r = 0.199$ $p > 0.058$	$r = 0.062$ $p > 0.559$

\*Varyasyonlar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson's korelasyon analizi kullanılmıştır.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Obezite, vücuda alınan besinler ile alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanan ve vücut yağ kitlesinin, yağsız vücut kitlesine oranla artması ile karakterize olan kronik bir hastalıktır. Obezite başta kardiyovasküler ve endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilen önemli bir sağlık problemidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilen obezitenin, yine aynı örgüt tarafından yürütülen son araştırmalarda kanserle yakın ilgisi olduğu da belirlenmiştir (Altunkaynak ve Özbek, 2006).

Son yıllarda birçok endüstri ülkesinde obezite ve fazla kilolu olma sıklığı artmakta ve bu olay birçok popülasyonu üzen bir sorun haline almaktadır. Güney ve Orta Amerika'nın ve Güneydoğu Asya'nın gelişmekte olan ülkelerinde, obezite artan refah düzeyi ve milli gelirin normal bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Bazı nadir görülen durumlarda ise, örneğin Doğu Avrupa'da bazı pasifik adalarında, Avustralya yerlilerinde ve Amerika'daki bazı Kızılderili kabilelerinde obezite genel bir sorundur. İnsanlığı etkileyen hastalıklardan hiçbiri obezite kadar yaygın olmamıştır. Bu da göstermektedir ki obezite veba, tüberküloz ve AIDS gibi enfeksiyöz bir etkenden kaynaklanan hastalıklardan farklı olarak yeme alışkanlığı, toksik kimyasallar, yaşam tarzı gibi birçok faktöre bağlı olan bir mekanizma ile gelişmektedir (Altunkaynak ve Özbek, 2006).

Bugün dünyada aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, özellikle koroner kalp hastalığı ve iskemik inme erken ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır. Kardiyovasküler hastalık çocukları, yetişkin kadınları ve erkekleri etkilemektedir. Avrupa'da 75 yaşından önce gerçekleşen tüm ölümlerin kadınlarda % 42, erkeklerde % 38'i kardiyovasküler nedenlidir. Türkiye'de kardiyovasküleri risk bakımından yüksek riskli ülkeler arasında olduğu iddia edilmektedir (Helvacı vd., 2014).

Obezite, günümüzde kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Hem kilo fazlalığı, hem de obezite kardiyovasküler hastalıktan ölüm riski ile ilişkilidir. Obezite kardiyovasküler sistemi çeşitli mekanizmalarla etkiler ve morbidite, mortaliteye yol açan kardiyovasküler hastalıkların oluşmasına neden olur. Obez kişilerde fazlalaşmış olan yağ dokusunun kanlanma gereksinimindeki artışı karşılamak için, total kan hacmi artar. Adipositlerin ürettiği leptin, atriyal natriüretik peptid, renin substrat anjiyotensin gibi hormonların etkisi, hiperinsülineminin uyardığı sempatik sinir sisteminin yol açtığı sodyum retansiyonu vücudun sıvı dengesini bozar. Sol ventrikülün atım hacmi, kardiyak debi artar. Damarlardaki hacim yükü artışları ve kompensasyon mekanizmaları nedeniyle kalbin yapısı ve

işlevlerinde oluşan değişiklikler sonucu kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonları bozulur. Volüm yüklenmesi ve adipoz dokudaki kapillere kan geçişindeki direnç, kan basıncının yükselmesine yol açar. Hipertansiyon ve proinflamatuvar sitokinlerin ve volüm yükünün artışı sol ventrikül hipertrofisine neden olur. Kalbin yapısında oluşan değişiklikler atriyal fibrilasyona, aritmilere ve ani ölüme neden olabilir. Obezite çeşitli çalışmalardan elde edilen kanıtlara göre koroner kalp hastalığı (KKH) olanlarda tüm nedenlere bağlı mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür. Ayrıca Koroner kalp hastalığı için risk faktörleri olarak kabul edilen diyabete yol açması, lipit düzeylerine etkileri, hipertansiyona neden olması sonucu da koroner kalp hastalığını artırır (Helvacı vd., 2014).

Ülkemizde ulusal bazda yapılan ve 24.788 kişiyi kapsayan TURDEP çalışmasına göre erişkin popülasyonda obezite prevalansı % 22.3 (kadınlarda %29.9, erkeklerde % 12.9) bulunduğu belirtilmiştir (Satman vd., 2002).

TEKHARF çalışmasının eski ve geçen yıl yeni alınan kohortunu oluşturan 2350 kişinin değerlendirilmesinde, yetişkinlerimizde abdominal obezite; Apo B, insülin, CRP gibi önemli kardiyovasküler risk etmenlerini ve tip 2 diyabet sıklığını belirgin şekilde artırmakta, özellikle erkeklerde koroner morbidite ve mortaliteye bağımsız bir şekilde katkıda bulunduğu iddia edilmektedir (Keskin vd., 2005).

Çalışmamızda obez grubuna ait total kolesterol düzeyi, kontrol grubuna göre istatistiki yönden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (P=0.009). Bazı araştırmacıların bulguları da bizim bulgularımız ile uyum içindedir (Baskın ve ark., 2008; Kutlutürk ve ark., 2012 ile Söylemez ve ark., 2010).

Çalışmamızda obez grubuna ait trigliserit düzeyi, kontrol grubuna göre istatistiki yönden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (P=0.002). Bazı araştırmacıların bulguları bizim bulgularımız ile uyum içindedir (Baskın ve ark., 2008; Kutlutürk ve ark., 2012).

Çalışmamızda obez grubuna ait HDL-kolesterol düzeyi, kontrol grubuna göre istatistiki yönden gruplar arasındaki istatistiki açıdan bir önemlilik görülmezken ( $p > 0.256$ ), bazı araştırmacıların bulguları bizim bulgularımız ile uyum içindedir (Pata ve ark., 2003). Yine yapmış olduğumuz literatür taramasında bizim bulgularımızın tersine obez olgularda HDL-kolesterol düzeyini kontrol grubuna göre istatistiksel olarak düşük bulduklarını belirtmişlerdir (Baskın ve ark., 2008; Çetin ve ark., 2013; Akbaş ve ark., 2014). HDL kolesterol düzeyini düşük bulmalarının sebebinin çalışma grubuna dahil edilen obez ve obez olmayan vaka sayısının bizim

grubumuza göre az olması ve yaş ortalamasının daha düşük olmasının etkili olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda obez grubuna ait LDL-kolesterol düzeyi, kontrol grubuna göre istatistiki açıdan anlamlı olarak yüksek ( $p < 0.033$ ) bulunmuştur. Bizim bulgularımız ile bazı araştırmacıların sonuçlarının uyumlu olduğu görüldü (Baskın ve ark., 2008; Söylemez ve ark., 2010).

Yine çalışmamızda obez grubuna ait CK-MB mass ile cTnI düzeyleri kontrol grubumuza göre istatistiki yönden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Bizim bu bulgularımızda bazı araştırmacıların bulguları ile uyum içinde olduğu görüldü (Reddy ve ark., 2004; Eijsvogels ve ark., 2012; Nudumele ve ark., 2014).

Sonuç olarak;

- Obezitenin ekonomik, sosyal ve küresel boyutta bir halk sağlığı sorunu olduğu,
- Obezitenin nedenleri arasında genetik, çevresel, nörolojik, fizyolojik, biyokimyasal, sosyo- kültürel ve psikolojik pek çok faktörün birbiri ile ilişkisi sonucu obezite oluşabildiği ve bunun yanı sıra obeziteye neden olduğu bilinen bu çok sayıda faktör içinde, aşırı ve yanlış beslenme ve fiziksel aktivite yetersizliği en önemli nedenler arasında kabul edildiği,
- Obezitenin, kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, metabolik sendrom, hormon bağımlı bazı kanserler ve obstruktif uyku apnesi sendromu ve D vitamini eksikliği gibi çeşitli hastalıklar için risk oluşturduğu,
- Kardiyovasküler hastalıkların dünyadaki ölümlerde en çok etkili olduğu,
- Obezite durumunda artan kan lipid parametrelerinin damar sistemini bozarak arteriyoskleroz gibi hastalıklara zemin oluşturduğu,
- Yapmış olduğumuz çalışmamızın daha geniş bir popülasyonda daha fazla kardiyak marker ile bunların üzerine etkili olan bazı biyokimyasal analizlerin de çalışılmasının uygun olacağı kanaatine varıldı.

## KAYNAKLAR DİZİNİ

Aggoun, Y., (2007), Obesity metabolic syndrome and cardiovascular disease, *Pediatric Research*, 61: 653-660.

Akbaş, E. M., Özçiçek, A., Özçiçek, F., Demirtaş, L., Timuroğlu, A., Güngör, A., Akbaş, N. (2014), Metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obez hastalarda ürik asit seviyeleri, *Dicle Tıp Dergisi*, 41 (4): 676-680.

Akçay, A., (2008), Çocukluk çağı obezitesinin kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisinin ekokardiyografik ve ekokardiyografik yöntemlerle değerlendirilmesi, *Uzmanlık Tezi*, İstanbul. s.15.

Altunkaynak, B. Z., Özbek, E., (2006), Obezite: Nedenleri ve tedavi seçenekleri, *Van Tıp Dergisi*, 13 (4): 138-142.

Antipatis, V. J., Gill, T. P., (2002), Epidemiyoloji, Bölüm 1., *International Textbook of Obesity*, 1. Baskı, John Wiley and Sons Ltd.

Antman, E., Bassand, J. P., Klein, W., Ohman, M. vd., (2000), Myocardial infarction refined- a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/ American Collage of cardiology committe for the redefination of myocardial infarction, *American Journal of Cardiology*, 36: 959-969.

Apple, F., Preese, L. (1994), 1 Creatine-Kinase-MB: Detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion, *Journal of Clinical Immunoassay*, 17 (1): 24-29.

Aral, F., (2002), Kardiyovasküler sorunlar, (Bozbora, A., Orhan, Y. Ed.), *Obezite ve tedavisi*. Nobel; 79-86.

Arıkan, E., (2005), Obezite ve metabolik sendrom, *Türkiye Klinikleri, Journal of International Medical Sciences*, 1: 18-23.

Arrigoni-Matelli, E., Caso, V., (2001), Carnitine protects mitochondria and removes toxic acyls from xenobiotics, *Drugs Experimantal Clinical Research*, 27 (1): 27-49.

Arslan, M., Koloğlu, S., (1996), Obezite, endokrinoloji temel ve klinik, *Medical Network, Nobel, Ankara*, s. 775-787.

Arslanian, S., (2000), Type 2 diabetes mellitus in children: Pathophysiology and risk factors, *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 13: 1385-1394.

Ası, T., (1999), Tablolarla biyokimya, Cilt II. Ankara.s.176-186.

Baskın, Y., Yiğitbaşı, T., Afacan, G., Bağbozan, Ş., (2008), İnsülin direnci olan erişkin obezlerde lipoprotein (a) ile lipid parametreleri, *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*; 6 (2):65-71.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Bays, H. E., Gonzales – Campoy, J. M., Bray, G. A., Kitabshi, A. E., Bergman, D. A., Schorr, A. B., Rodbard, H. W., Henry, R. R., (2008), Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity, Expert review of cardiovascular therapy; 6: 343-368.

Belay, B., Belamerich, P., Racine, A. D., (2004), Pediatric precursors of adult atherosclerosis, Pediatrics in Review, 25 (1): 4-16.

Berenson, G., Sirinivasan, S. (2003), Cholesterol as a risk factor for early atherosclerosis the Bogalusa heart study, Pediatric Cardiology, 17: 113-122.

Berkalp, B., Cesur, V., Çorapçıoğlu, D., Erol, C., Baskal, N., (1995), Obesity and left ventricular diastolic dysfunction, International Journal of Cardiology, 52: 23-26.

Bray, G. A., Ryan, D. H., (2000), Clinical evaluation of the overweight patient, Endocrine 13(2):167-86.

Broedl, U., Lehkre, M., Fleisher-Brielmaier, E., Tietz, A., Nagel, J., Göke, B. ve ark., (2006), Genetic variants of adiponectin reseptor 2 are associated with increased adiponectin levels and decreased triglyliserid/VLDL levels in patient with metabolic syndrome, Cardiovascular Diabetology, 5: 11-18.

Brogan, G. X. J., Friedman, S., McCuskey, C. vd., (1994), Evaluation of a new rapid quantitative immunoassay for serum versus CK-MB for ruling out acute myocardial infarction in the emergency department, Annals of Emergency Medicine, 24: 665-671.

Campbell, L., (2004), Starvation exercise, injuryand obesity. Anaesthesia and intensive care medicine. 136: 243-248.

Candemir, M., (2005), Serum adiponektin seviyesinin glisemik kontrol üzerine etkisinin değerlendirilmesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, İstanbul, s. 38-39.

Cesur, G., Gökçimen, A., (2012), Yağ dokusunun işlevsel sırları, ADÜ Tıp Fakültesi dergisi; 13 (2): 47-53.

Cinaz, P., Bideci, A., (2003), Obezite, (Ed., H. Günöz, G. Öcal, N. Yordam, S. Kurtoğlu, Pediatrik Endokrinoloji, 1. Basım, Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları 1, Kalkan Matbaacılık , s. 487-505.

Clinical Practise Guideline (2002), Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome, Pediatrics, 109: 704-712.

Cowie, M. R., Mendez, G. F., (2002), BNP and cogneptive heart failure, Progress Cardiovascular Diseases, 44 (4): 293-321.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Çağlayan, M., (2010), Obez ve fazla kilolu çocuklarda sol ventrikül fonksiyonlarının doku dopler ekokardiyografi ile değerlendirilmesi, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi; Manisa, s.15-16.

Çelebi, Ö., Diker, E., Aydoğdu, S., (2008), Kardiyak troponinlerin klinik önemi, Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 36 (4): 269-277.

Çetin, İ., Muhtaroglu, S., Keti, D. B., Hatipoğlu, N., Kurtoğlu, S., (2013), Obez çocuklarda malondialdehit seviyesi ve paraoksonaz 1 aktivitesinin değerlendirilmesi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 22 (1): 64-69.

De Courten, M., Zimmet, P., Hodge, A., Collins, V., Nicolson, M., Staten, M., Dowse, G., Alberti, K.G. (1997), Hyperleptinemia: The missing link in the metabolic syndrome? DiabeticMedicine, 14: 200-208.

Dietz, W. H., Robinson, T. N., (1998), Use of the body mass index (BMI) as a measure of overweight in children and adolescents. Journal of Pediatrics, 132 (2): 191-193.

Dindar, A. (2005), Çocuklarda ateroskleroz: Patogenez ve risk faktörleri, 27. Pediatri Günleri özet kitabı, İstanbul, s. 166-169.

Dursun, N., (2005), Leptinin kardiyovasküler etkileri, Erciyes Tıp Dergisi 27 (4): 167-176.

Eijsvogels Thijs, M. H., Veltmeijer Matthijs, T. W., George, K., Hopman Maria, T. E., Thijssen Dick, H. J., (2012), The impact of obesity on cardiac troponin levels after prolonged exercise in humans, European Journal of Applied Physiology, 112 (5): 1725-1732.

Ercan, B., Tamer, L., Atik, U., (2003), Kreatin kinaz izoenzimleri ve klinik önemleri, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 3: 236-245.

Ergun, A., (2003), Yağ hücresi ve salgı ürünlerinin fonksiyonları, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası; 56: 179-188.

Flier, S., Folder, D. W. Eating D., (1998), Obesity, Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa in: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (ed) Williams Textbook of Endocrinology. 9th edition. W.B. Saunders Company; s.1061-1095.

Freemark, M., (2005), Metabolic consequences of obesity and their management Clinical Pediatric Endocrinology, 5th Edition. Blakwell Publishing Ltd., s. 419-435.

Fronclih, M., Imhof, A., Berg, G., Hutchinson, W. L., Pepys, M. B., Boeing, H., vd., (2000), Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome; a population-based study, Diabetes Care, 23: 1835-9.

Gerhart, W., Ljungdahl, L., (1999), Troponin T: A sensitive and specific diagnostic and prognostic marker of myocardial damage, Clinica Chimica Acta, 272 (1):47-57.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Guzik, T. J., Mangalat, D., Korbut, R. (2006), Adiposytokines, Novel Link Between İnflammation and Vascular Function, Journal of Physiology and Pharmacology; 57: 505-528.

Güler, Y., Gönener, D., Altay, B., Gönener, A., (2009), Adölesanlarda obezite ve hemşirelik bakımı, Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, 4(10):166-179.

Gültürk, S., Demirkazık, A., (2007), Leptin ve diyabet, C.Ü Tıp Fakültesi Dergisi 29 (1): 35-40.

Günöz, H., Saner, G., Demirkol, M., Gökçay, G., Hüner, G., Garibanoğlu, M., (2002), Beslenme ve beslenme bozuklukları, Neyzi, O., Ertuğrul, T. Ed.), Pediatri. 3. Baskı, 1. Cilt, Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, s.221-226.

Habif, S., (2003), Kardiyak troponinler, Türkiye Klinikleri, Journal of Medical Sciences, 23(1):74-80.

Hara, K., Yamuchi, T., Manabe, I., Nagai, R., Kadowaki, T., (2007), Reduced adiponectin level is associated with severity of coronary artery disease, International Heart Journal, 48: 149-153.

Helvacı, A., Tipi, F. F., Belen, E., (2014), Obeziteye bağlı kardiyovasküler hastalıklar, Ok Meydanı Tıp Dergisi, 30 (1): 5-14.

Howie-Esquel, J., White, M., (2008), Biomarkers in acute cardiovascular disease, Journal of Cardiovascular Nursing, March-April, 23 (2): 124-131.

Işık, P., Nacar, N., (2000), Obezitenin komplikasyonları, (Özalp İ., Kutluk T. ed.), Katkı Pediatri Dergisi, Takav Yayıncılık Ankara, 21: 587-596.

Iwashima, S., Nakagawa, Y., Ishikawa, T., Satake, S. S., Nagata, E., Ohzeki, T., (2011), Abdominal obesity is associated with cardiovascular risk in Japanese children and adolescents, Journal of Pediatric of Endocrinology and Metabolism, 24: 51-54.

İslamoğlu, Y., Koplay, M., Sunay, S., Açıkkel, M., (2008), Obezite ve metabolik sendrom, Tıp Araştırmaları Dergisi, 6 (3) 168-174.

Kaşıfoğlu, A., Yordam, N., (2000), Obezitenin tanımı ve prevelansı, Katkı Pediatri Dergisi; 21: 425-81.

Kaya, A., (2003), Obezite ve hipertansiyon, Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism, (Suppl. 2) :13-21.

Kayahan, M., (1998), Gıda kimyası, Bölüm 3 Lipitler, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ed., İ. Saldamlı, s.107-191.

Keskin, S., Sayalı, E., Temeloğlu, E., Ekizoğlu, İ., (2005), Obezite ve inflamasyon, Türkiye klinikleri, Journal of Medical Sciences, 25: 636-641.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Kılıçarslan, A., Işıldak, M., Güven, G. S., vd., (2006), Demographic, socioeconomic and educational aspects of obesity in an adult population, Journal of National Medical 69 Association, 98: 1313-1317.

Kleiblova, P., Springer, D., Haluzik, M., (2006), The influence of hormonal changes during menstrual cycle on serum adiponectin concentrations in healthy women, Physiology Research, 55: 661-666.

Korugan, Ü., (1999), Obezite bir hastalıktır, Obezite Çalışma Grubu Bülteni, Mayıs 67-78.

Kök, M., Uyar, S., Harmandar, F., Çekin, A. H., (2014), Hipertrigliserideminin indüklediği akut pankreatit güncel gastroenteroloji, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Kliniği, Antalya 18(4):464-477.

Kumar, V., Cotran, R. S., Robbins, S. L., (2003), Kalp, Temel Patoloji, Altıncı Edisyon. S. 317.

Kurtoğlu, S., (2012), Adölesanda obezite ve Tip 2 Diabetes Mellitus, Türk Aile Hekimliği Dergisi, 16 (Suppl) S:35-43.

Kutkutürk, F., Sertkaya, A. Ç., Azezli, A., (2012), Obez kadınlarda serum ferritin düzeyleri ve kardiyovasküler risk göstergeleri arasındaki ilişki, Çağdaş Tıp Dergisi; 2 (2):82-86.

Laker, M. F. (1997), Clinical chemistry for medical students, (Çev. Ulukaya E.), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s.23-43.

Lewitt, D. G., Hemysfield, S. B., Pierson, R. N., J. R., Shapses, S. A., Kral, J. G., (2007), Physiological models of body composition and human obesity. Nutrition and Metabolism. 4: 1-13.

Lustig, R. H., (2001), The neuroendocrinology of childhood obesity, Pediatric Clinics of North America, 48 (4): 909-930.

Mahley, R. W., Weisgraber, K. H., Farese, R. V., (1998), Lipit metabolizması bozuklukları, Bölüm 23, (Çev. Teikkurt C.), Williams Textbook of Endocrinology, Dokuzuncu Baskı W. B. Saunders, Philadelphia.

Mangge, H., Almer, G., Truschnig-Wilders, M., Schmidt, A., Gasser, R., Fuchs, D., (2010), İnflamnation, adiponectin, obesity and cardiovascular risk, Current Medicinal Chemistry, 17: 4511-4520.

Manzi, S., Meilahn, E. N., Rairie, J. R., Conte, J. G., Medsger, T. A. Jr., Jansen-McWilliams L., vd., (1997), Age- spesific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparation with the Framingham study, American Journal of Epidemiology, 145: 408-15.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

McKenna, M. C., Hopkins, I. B., Lindauer, S. L., Bamford, P., (2006), Aspartate aminotransferase in synaptic and nonsynaptic mitochondria: differential effect of compounds that influence transient hetero-enzyme complex formation, *Neurochemistry International* 48, 6-7, 629-636.

Mert, M., Adaş, M., (2014), Obezitenin endokrin ve metabolik komplikasyonları, *Ok Meydanı Tıp Dergisi*, 30 (1): 1-4.

Nakamura, T., (2004), Visceral fat and risk factors for atherosclerosis, *International Medicine*, 43: 1095-1096.

National Institutes of Health (1998), Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. NIH Publication Numara: 98-4083 September.

National Institutes of Health, (2002), Third report of the national cholesterol education program (NCEP), Expert Panel. Detection, Evaluation and Treatment of High blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): NIH Publication Numara: 02- 5215, September.

Ndumele, C., Coresh, J., Lazo, M., Hoogeveen, R. C., Blumenthal, R. S., Folsom, A.R., Selvin, E., Ballantyne, C. M., Nambi, V., (2014), Obesity subclinical myocardial injury and incident heart failure, *Journal of Clinical Heart Failure*, 2 (6):600-607.

Ofei, F., (2005), Obesity- A preventable disease, *Ghana Medical Journal*, 39 (3): 98-101.

Oğuz, A., Erbakan, A., Tekiner, E., (2006), Yağ dokusu ve diabetes mellitus, *Galenos Tıp Dergisi*; 9 (116): 7-12.

Ohman, E. M., Casey, C., Bengtson, J. R., vd., (1990), Early detection of acute myocardial infarction: additional diagnostic information from serum concentrations of myoglobin in patients without ST elevation, *British Heart Journal*, 63: 335-338.

Onat, A., Avcı, G. Ş., Soydan, İ., Koylan, N., Sansoy, V., Tokgözoğlu, L., (1996), Türk erişkinlerinde kalp sağlığının dünü ve bugünü, *Tekharf çalışmasının sağladığı üç boyutlu harita*.

Ordway, G. A., Garry, D. J., (2004), Myoglobin: An essential hemoprotein in striated muscle, *The Journal of Experimental Biology*, 207: 3441-3447.

Özata, M., (2003), Obezite tanı ve tedavisi, Gata Basımevi, Ankara, s.1-19.

Pamela, C., Champe-Richard, A., Harvey, Denise, R., Ferrier, (1997), Biyokimya, Nobel Kitabevi.

Pata, C., Yazar, A., Akbay, E., Ulu, O., Konca, K., (2003), Obezite tedavisinde orlistat ve subitraminin vücut kilosu ve koroner kalp hastalığı risk faktörlerine etkilerinin araştırılması, *Türkiye Tıp Dergisi*, 10 (1): 9-13.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Pehlivanürk, B., (2000), Çocuk ve ergenlerdeki obezitenin psikososyal yönleri, *Katkı Pediatri Dergisi*; 21: 584-81.
- Pekcan, G., (2000), Şişmanlığın tanımı ve saptanması, III. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Kongre Bildirileri 12-15 Nisan Ankara: s.45-55.
- Peter, G., Kopelman ve Micheal, J., Stock, (1998), Klinik obezite, Blackwell Science, Tekin Yayınevi, Ankara, s. 120-556.
- Petersen, K. F., Shulman, G. I., (2002), Pathogenesis of skeletal muscle insulin resistance in type 2 diabetes mellitus, *American Journal Cardiology*, 90: 11-18.
- Poirier, P., (2000), Kalp ve obezite, (Çev. Kahramanoğlu M., Falster V. ed). The heart 10. Baskı; 2289-2303, İstanbul.
- Rajala, M. W., Obici, S., Scherer, P. E., Rossetti, L., (2003), Adipose –derived resistin and gut-derived resistin- like molecule- beta selectively impair insulin action on glucose production, *Journal Clinical Investigation*, 111:225-30.
- Rashid, M., Roberts, E. A., (2000), Nonalcoholic steatohepatitis in children, *Journal of Pediatric Gastroenterol Nutrition*, 30: 48-53.
- Reaven, G., Abbasi, F., McLaughlin, T., (2004), Obesity, insulin resistance and cardiovascular disease, *Recent Progress Hormone Research*, 59: 207-223.
- Reddy, G. C., Ksumanjali, G., Sharada, A. H. R., Rao, P., (2004), Cardiac troponin-T and CK-MB-mass Levels in Cardiac non cardiac disease, *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 19 (2): 91-94.
- Reitman, A., Friedrich, I., Ben-Amotz, A., Levy, Y., (2002), Low plasma antioxidants and normal plasma b vitamins and homocysteine in patients with severe obesity. *IMAJ*. 4: 590-59.
- Rifai, N., Tracy, R. P., Ridker, P. M., (1999), Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay, *Clinical Chemistry*, 45: 2136-41.
- Ruige, J. B., Ballaux D. P, Funahashi, T., Mertens, L., Matsuzawa, Y., Gaal, L. F., (2005), Resting metabolic rate is an important predictor of serum adiponectin concentrations: Potential implications for obesity- related disorder, *American Journal Clinical Nutrition*, 82: 21-25.
- Satman, I., Yılmaz, T., Şengül, A. ve ark. (2002), Population- based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Result of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP), *Diabetes Care*; 25:1551-6.
- Seehan, P., Vasikaran, S. D., (2001), The evolving clinical role of cardiac troponins and new acute miyocardial infarction guidelines: Implications fort he clinical laboratory, *Clinical Reviews Biochemist*, 23: 52-65.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Shuster, A., Patlas, M., Pinthus, J. H., Mourtzakis, M., (2012), The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis, *The British Journal of Radiology*, 85(1009):1-10.

Sinha, R., Fisch, G., Teague, B., Tamborlane, W. V., Banyas, B., Allen, K., Savoye, M., Rieger, V., Taksali, S., Barbetta, G., Sherwin, R. S., Caprio, S., (2002), Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity, *The New England Journal of Medicine*, 346(11): 802-10.

Söylemez, N., Demirbağ, R., Sezen, Y., Yıldız, A., Akpınar, O., (2010), Vücut kitle indeksine göre leptin ve adiponektin seviyeleri ve bunların oksidatif parametrelerle ilişkisi, *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 10: 391-6.

Styne, D. M., (2001), Childhood and adolescent obesity, prevalence and significance, *Pediatr ic Clinical North America*; 48 (4): 823-854.

Şimşek, F., Ulukol, B., Berberoğlu, M., Gülnar, S. B., Adıyaman, P., Öcal, G., (2005), Ankara'da bir ilköğretim okulu ve lisede obezite sıklığı, *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*; 58(4): 163-166.

Şimşek, T., Şimşek, H. U., Cantürk, N. Z., (2014), Response to trauma and metabolic changes: posttraumatic metabolism, *Ulusal Cerrahi Dergisi*; 30: 153-9.

Tabel, Y., Mir, S., (2004), Obez ve hipertansiyonlu çocukları bekleyen önemli bir sorun: Metabolik sendrom, *Nefroloji Dergisi*, 13 (3): 140-143.

Theroux, P., Fuster, V., (1998), Acute coronary syndromes, *Circulation*, 97: 1195-1206.

Thompson, G. R. (1991), Hiperlipidemi, (Çev. Ed. Tamugur E.), Uycan Yayınları, İstanbul, s.1-81.

Tintinalli, E., (2003), Acute coronary syndromes: Acute myocardial infarction and unstable angina, (Tintinalli, J. E. Ed.), *Emergency medicine* 6. Edition Newyork: McGraw Hill, 50: 343-350.

Torun, E., Bayram, F., (2004), Endokrin bir organ olarak endotel ve endotelinin hipertansiyondaki rolü, *Erciyes Tıp Dergisi*, 26 (3): 126-131.

Wabitsch, M., (2000), Overweigt and obesity in european children definition and diagnostic procedures, risk factors and consequences for later health outcome, *European Journal of Pediatrics*, 159 (1): 8-13.

Yalçın, A., Çetin, M., (2001), Plazma proteinleri ve klinik önemi, *Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 20: 123-129.

Yanagiwasa, M., Kurihara, H., Kimura, S., (1988), A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells, *Nature*, 332:411-415.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

Yıldırım, A., (2005), Yeni bir risk faktörü olarak yüksek duyarlılıklı C- reactive protein (hsCRP), Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 33 (6): 360-371.

Yolaçan, C., (2007), Düşük glisemik indeks ve yüksek glisemik indeksle beslenen obezlerde glisemik indeksin aterosklerotik marker'lere etkisi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek lisans tezi, İstanbul. s. 9-10.