



T.C
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**OBEZ VE AŞIRI KİLOLU BİREYLERDE PREDİYABET VE DİYABET
DURUMU VE BU DURUMU ETKİLEYEN SOSYODEMOGRAFİK,
ANTROPOMETRİK VE AİLESEL RİSK FAKTÖRLERİNİN
BELİRLENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
FEYZA BEZİRGAN SARIGÜZEL

DÜZCE-2015



T.C
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**OBEZ VE AŞIRI KİLOLU BİREYLERDE PREDİYABET VE
DİYABET DURUMU VE BU DURUMU ETKİLEYEN
SOSYODEMOGRAFİK, ANTROPOMETRİK VE AİLESEL RİSK
FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ**

DR.FEYZA BEZİRGAN SARIGÜZEL
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DOÇ.DR. DAVUT BALTACI
TEZ DANIŞMANI

DÜZCE-2015

TEŞEKKÜR

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'ndaki Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi, beceri ve deneyimlerimi geliştirmemde katkıda bulunan ve bize örnek olan Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. İsmail Hamdi KARA ve Tez Danışmanlığı yapan ve hocamız olduğu kadar ağabeyliğini bizden esirgemeyen Doç.Dr. Davut BALTAÇI'ya,

Asistanlığım süresinde her türlü yardım, destek ve dostluğuyla benim yanımda olan, Dr. Mehmet Harun DELER, Dr. Mehmet Serkan KARAÇAM, Dr. Sabri Aktüre, Dr. Hesna Gül ÇELER, Dr. Usame VELİOĞLU, Dr. Osman KARAKILIÇ, Dr. Elif GÜLEN ONUR, Dr. Günnur ÖRENLI, Dr. Zemze ÖZBEY, Dr. Şeyda ŞEN, Dr. Şennur TUNÇ ve tüm asistan doktor arkadaşlarıma en içten duygularla teşekkürlerimi sunarım.

Şu an İzmir'de olduğu halde hep yanımda ve yakınımda hissettiren, uzun yıllar boyunca hep böyle sınımsız bağlı olabilmeyi dilediğim Dr. Leziz HAKAN'a

Aklı, sükûneti ve tarafsızlığı ile rotasyonların amansız temposu nedeniyle kimi zaman hasret kaldığım ama tanımaktan hep gurur duyduğum Nil Mevlüde KEÇELİ'ye

Her günümde olduğu gibi bu son 3 yılımda da bana şefkat, destek ve en çok da sevgi veren anneme, kararlarımın ve fikirlerimin arkasında kararlılıkla durmamı öğreten ve sağlayan dosdoğru insan babama, doğduğu günden bu yana oyun arkadaşım, ev arkadaşım, yoldaşım olan biricik kardeşime ve asistanlık sürecimin bana en büyük sürprizi ve hediyesi olan sevgili eşime çok teşekkür ederim.

ÖZET

Diyabet endokrin sistemin dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen en sık rastlanan hastalıdır. Karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmalarında anormalliklerle ve bunlara eşlik eden klinik ve biyokimyasal bulgularla karakterize kronik bir hastalıdır. Tip 2 diyabet tüm diyabet vakalarının %80-90'ını oluşturur. Sık görülen bu hastalık oluşturduğu komplikasyonlar ile de sosyal ve ekonomik bir yük olarak kabul edilebilir.

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri Çalışması (TEKHARF) çalışması sonuçlarına göre ülkemizde diyabetin 2007/08 yılı prevalansı 35 yaş ve üzeri nüfusta %11,3 (3,3 milyon kişi), prediyabet prevalansı ise %13,9 (4,1 milyon kişi) olarak tahmin edilmiştir. Yine TEK HARF verilerine göre diyabetteki artış hızı yılda %6,7 veya 10–11 yılda ikiye katlanmakta olduğunu vurgulanmıştır. Ülkemizde yapılan diğer bir büyük ölçekli bir çalışmada 20 yaş üzeri hastalarda DM oranı %7,2 olarak, BGT oranı %6,7 olarak bildirilmiştir. Sonuçları yeni açıklanan ve 2010 yılında bu çalışmanın tekrarı niteliğinde yapılmış bir araştırmada DM oranı %13,7, BGT oranı %13,9 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada prediyabetik nüfus yaklaşık 14 milyon kişi olarak açıklanmıştır. Bu iki çalışma karşılaştırıldığında 12 yıllık süre içerisinde DM oranının %90, BGT oranının %110 arttığı dikkati çekmektedir. Bu veriler prediyabetin yaygınlığını ve toplum sağlığı açısından önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Bu iki kavram diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri olarak kabul edilmektedirler. Her ikisinin birlikte bulunması daha kuvvetli bir risk faktörüdür.

Çalışmamızda polikliniğimize başvuran hastalardan APG taraması sonuçları ve OGTT endikasyonları dahilinde yapılan tetkiklerle hastalarımızın prediyabet ve diyabet açısından dağılımını görmeyi ve hastaların buldukları evreleri etkileyebilecek sosyodemografik, antropometrik ve ailesel risk faktörlerini saptamayı amaçladık. Toplamda 507 hastamızla yürüttüğümüz çalışmada, 126 mg/dl altındaki APG değerleri üzerinden değerlendirildiğinde; hastanın APG değeri arttıkça prediyabet ve diyabet görülme riskinin arttığını gördük.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Prediyabet, Bozulmuş açlık glikozu, Bozulmuş glikoz toleransı

ABSTRACT

Diabetes mellitus, the most common disorder of the endocrine system, affects millions of people all over the world. It is a chronic disease characterized by carbohydrate, protein and fat metabolism abnormality accompanying clinical and biochemical findings.

Type 2 diabetes constitutes 80-90% of all diabetes cases. According to Heart Disease and Risk Factors Study on Turkish Adult (TEKHARF) study results, in our country for 2007/08 years diabetes prevalence of 11.3% in the 35 and older population (3.3 million people), and prediabetes prevalence of 13.9% (4.1 million person) was estimated. Again according to TEKARF data the rate of increase in diabetes is emphasized 6,7% in a year or is being doubled in 10-11 years. Another large-scale study in our country for patients over 20 year-old 7,2% for DM rate and IGT rate was reported as 6.7%. And the recently announced results of a research, carried out as a repetition of the study in 2010 DM rate of 13.7% and IGT rate was 13.9%. In the same study the prediabetic population is described of about 14 million people. Within these in two studies in 12 years compared DM rates increase 90%, IGT increase rate is noticed 110%. These data emphasizes prediabetes prevalence and the importance of community health once more. These two notions are considered to be risk factors for developing diabetes and cardiovascular disease (CVD). A combination of both is a stronger risk factor.

In our study, we aimed to determine variance of prediabetes and diabetes in our patients and socio-demographic, anthropometric and familial risk factors which could affect the stage. In our study, performed in 507 patients, we have seen that for ascending APG values, prediabetes and diabetes incidences increase.

We have concluded that familiar history for diabetes; macrosomic baby birth and gender have no significant effect on the development of prediabetes.

Keywords: Diabetes, Prediabetes, Impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGE VE KISALTMALAR.....	vi
TABLolar VE ŞEKİLLER.....	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER	14
3.1.Araştırma Düzeni.....	14
3.2.Araştırma Tipi.....	14
3.3.Olguların Alınması ve Verilerin Toplanması	14
3.4.Dışlanma Kriterleri.....	14
3.5.Antropometrik Ölçümler.....	15
3.5.1.Vücut kitle indeksi.....	15
3.5.2.Bel çevresi, kalça çevresi ve bel-kalça oranı	15
3.5.3.Vücut adipozite indeksi	16
3.5.4.Viseral adipozite indeksi.....	16

3.5.5.Biyoelektrik empedans yağ analizi	17
3.6.Metabolik Sendrom Tanımı	17
3.7.Obezite Tanımı ve Sınıflaması.....	17
3.8. Ailede diyabet öyküsü	19
3.9. Makrozomi	19
3.10. İnsülin direnci	20
3.11.OGTT	20
3.12. BAG, BGT, yeni tanı DM(ADA).....	20
3.13. Data analizi ve istatistik	20
3.13. Etik	21
4.BULGULAR	22
5.TARTIŞMA	33
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	36
7.KAYNAKLAR.....	37

SİMGE VE KISALTMALAR

AB: Avrupa Birliği

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ADA: Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association)

AMI: Akut Miyokart Enfarktüsü

APG: Açlık Plazma Glikozu

BAG: Bozulmuş Açlık Glikozu

BBO: Bel/Boy Oranı

BÇ: Bel Çevresi

BEA: Biyoelektrik İmpedans Analiz

BGT: Bozulmuş Glikoz Toleransı

BKO: Bel/Kalça Oranı

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

DM: Diyabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

E: Erkek, K: Kadın

EAA: Eğri Altındaki Alan(Area Under Curve)

IDF: Uluslararası Federasyonu (International Diabetes Federation)

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KÇ: Kalça Çevresi

KH: Karbonhidrat

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

OGTT: Oral Glikoz Tolerans Testi

SKB: Sistolik Kan Basıncı

TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri Çalışması

TURDEP: Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması

VisAI: Viserel Adiposite İndeksi

TABLolar VE ŞEKİLLER

Tablo 1 Amerikan Diyabet Birliği (ADA) Kriterleri

Tablo 2: VKİ sınıflaması

Tablo 3: Kadın ve erkeklerde değişkenlerin ortalama değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 4: APG değerlerine göre oluşturulan grupların cinsiyetler arasında karşılaştırılması

Tablo 5: OGTT gruplarının APG grupları arasında karşılaştırılması

Tablo 6: Antropometrik ölçümlerin OGTT grupları arasında karşılaştırılması

Tablo 7: OGTT grupları arasında kardiyometabolik ve kardiyovasküler risk faktörlerinin karşılaştırılması

Tablo 8: OGTT grupları arasında çeşitli risk faktörlerinin karşılaştırılması

Şekil 1 Yaş gruplarının cinsiyetlere göre dağılımı

Şekil 2 Kadın olgularda OGTT gruplarının dağılımı

Şekil 3 Erkek olgularda OGTT gruplarının dağılımı

Şekil 4 OGTT gruplarının cinsiyetlere göre dağılımı

Şekil 5 Makrozomik bebek öyküsü olan olguların OGTT grupları arasında % karşılaştırılması

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Prevalansı her geçen gün artmakta olan diyabet, insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren bir hastalıktır. Özellikle diyabetin gelişiminde sedanter yaşam, beslenme şekli ve artan vücut kitle indeksi bilinen en önemli risk faktörleridir. Tablo klinik ve laboratuvar sonuçları ile aşikâr hale gelene dek normalden farklılık gösteren, genel olarak prediyabet olarak adlandırılan 2 evreden geçer. Prediyabet diyabet gelişimi için yüksek risk grubunu tanımlamak için kullanılır.

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri Çalışması (TEKHARF) çalışması sonuçlarına göre ülkemizde diyabetin 2007/08 yılı prevalansı 35 yaş ve üzeri nüfusta %11,3 (3,3 milyon kişi), prediyabet prevalansı ise %13,9 (4,1 milyon kişi) olarak tahmin edilmiştir. Yine TEK HARF verilerine göre diyabetteki artış hızı yılda %6,7 veya 10–11 yılda ikiye katlanmakta olduğunu vurgulanmıştır. Ülkemizde yapılan diğer bir büyük ölçekli bir çalışmada 20 yaş üzeri hastalarda diyabet (DM) oranı %7,2, bozulmuş glikoz toleransı (BGT) oranı %6,7 olarak bildirilmiştir. Sonuçları yeni açıklanan ve 2010 yılında bu çalışmanın tekrarı niteliğinde yapılmış bir araştırmada diyabet oranı %13,7, BGT oranı %13,9 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada prediyabetik nüfus yaklaşık 14 milyon kişi olarak açıklanmıştır. Bu iki çalışma karşılaştırıldığında 12 yıllık süre içerisinde diyabetli nüfus oranının %90, BGT'li nüfus oranının %110 arttığı dikkati çekmektedir. Bu veriler prediyabetin yaygınlığını ve toplum sağlığı açısından önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Son dönemlerde sağlıkta ön plana çıkan koruyucu hekimliğin kanıta dayalı sunulmasında öncelikli sağlık hizmet alanlarının belirlenmesi, bireylerin belirlenmesi ve bu bireylerin koruyucu tıp programına alınması hem sağlık yükünü hem de maliyet yükünü azaltacaktır.

Çalışmamızda polikliniğimize başvuran normal kilonun üstündeki hastalardan glisemik bozukluğu olanları saptamayı ve bu olgularda buldukları evreye ve cinsiyetlere göre bilinen risk faktörleri yanında bireysel, sosyodemografik ve ailevi risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tanım

Diyabet, insan vücudunda insülin yokluğu veya periferik etkisizliği sonucu ortaya çıkan, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozukluklar ile seyreden, kronik hiperglisemik bir metabolizma hastalığıdır(1).

2.2.Epidemiyoloji

DM, tüm toplum ve ırklarda görülen bir hastalıktır. Özellikle yüksek refah seviyesine sahip ülkelerde, sıklığı giderek artmaktadır. Ülkemizde, 1999 yılında yapılan ve Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) tarafından desteklenen bir çalışma olan, Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Projesi'nde(TURDEP), %7,2 oranında diyabet saptanmıştır. Bu oranın %90 kadarını, tip 2 DM'li hastalar oluşturmaktadır. Tip 2 diyabet, Amerika Birleşik Devletleri(ABD)'de yaşayan, Avrupa kökenli insanlarda, öncekine kıyasla, önemli ölçüde hızlı gelişmektedir. Gerçekten de, bu nüfusta, yaşı 20'nin üzerinde olanlarda, öncelikle tip 2'li olmak üzere, diyabet olduğu bilinenlerin oranı, %5 dolayındadır ve sürekli yükselmektedir. 1993 yılından beri, ABD'de her yıl tanı konan yeni vaka sayısı, 625.000 ve günümüzdeki toplam tip 2 DM'li sayısı ise, 7,5 milyondur.

Avrupa Birliği(AB) bünyesinde yapılmış olan bütün çalışmalar, her iki diyabet tipinin de arttığını ve tip 2 diyabet ile obezite arasında güçlü bir birliktelik bulunduğunu göstermektedir. Bu ülkelerde, tanı konulan bütün tip 2 diyabet vakalarının, %70-90'nında obezite mevcuttur ve Avrupa Birliği'ndeki bütün ülkeler, obezitenin, özellikle erkeklerde olmak üzere, belirgin olarak arttığını bildirmektedir. Avrupa Birliği'nde, bugün yaklaşık 12,5 milyon diyabet tanısı almış hasta bulunmaktadır. Bu sayının, 2010 yılında, 18 milyon civarında olması beklenmektedir. DSÖ verilerine göre, herhangi bir popülasyondaki tip 2 diyabet prevalansı, %1 ile %50 arasında değişmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan Pima kızılderililerinde, diyabet görülme sıklığı %50'ye yakındır; aynı toplulukta %15 civarında da bozulmuş glikoz toleransı görülür. Pasifik adalarında yaşayan insanlardan, Nauru halkındaki tip 2 DM prevalansı da, %40 ile Pima kızılderililerinkine yakındır.

2.3.Diyabet Tanısı

DM tanısı, klinik semptomlar ve biyokimyasal bulgularla konmaktadır. Plazma glikoz düzeyindeki yükselmeye eşlik eden, poliüri, polidipsi, polifaji ve kilo kaybı patognomoniktir.

Tanıda, açlık kan glikoz düzeyi önemlidir. Venöz kan glikozu, arteryel kan glikozundan %10-15 daha düşüktür. Plazma kan glikoz düzeyleri, tam kandaki glikoz düzeyinden, yaklaşık %15 daha yüksektir.

1985 yılında, DSÖ tarafından standardize edilen DM tanı kriterleri, 1997 yılında Amerikan Diyabet Birliği(ADA) tarafından yeniden düzenlenmiş ve öncesinde 140 mg/dl olan açlık kan şekeri düzeyi, 126 mg/dl'ye çekilmiştir. Rastlantısal ölçülen kan şekeri düzeyinin, 200 mg/dl'nin üzerinde olması da tanı için yeterli kabul edilmiştir.

Amerikan Diyabet Birliği, DM tanı kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Amerikan Diyabet Birliği, DM tanı kriterleri:

1) Bir hafta arayla ölçülen, en az 8 saatlik tam açlık sonrası, venöz plazma glikoz seviyesinin, iki ayrı ölçümde, 126 mg/dl veya üzerinde saptanması.

2) Poliüri, polidipsi, ve kilo kaybı gibi klinik bulguların eşlik ettiği, rastlantısal (herhangi bir saatte veya toklukta) ölçülen venöz plazma glikoz seviyesinin, 200 mg'dl'nin üzerinde olması.

3) OGTT sırasında, 2. saat plazma glikoz değerinin ≥ 200 mg/dl olması

Yukarıdaki üç kriterden, herhangi birisinin varlığı, DM tanısı için yeterli bulunmuştur.

Tablo 1 Amerikan Diyabet Birliği Kriterleri- (1997)

	75 gr OGTT ile	
	APG (mg/dl)	2.saat PG (mg/dl)
Normal	<100	<140
BAG	100-125	<140
BGT	<100	140-199
DM	>126	>200

Diyabetes Mellitus'un, Amerikan Diyabet Birliği Sınıflaması (1997)

1. Tip 1 Diyabet

- İmmünolojik
- İdiyopatik

2. Tip 2 Diyabet (Ağırlıklı olarak insülin direnci veya insülin salgı bozukluğu)

3. Diğer Özel Tipler

2.4.Diyabet ve Prediyabet İlişkisi

Glisemik bozukluklar açlık kan şekerinin izole ya da tokluk kan şekerinin de normalin üzerinde seyretmesi olarak tanımlanır. Metabolik aksaklıklar ya da diyetsel ve yaşamsal etkenler giderilmedikçe bu tablo bir tıbbi durum olmaktan kronik bir metabolizma hastalığı olan diyabete doğru ilerler. Diyabet, insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren bu hastalıktır

Diyabet klinik olarak ortaya çıkana kadar bazı evrelerden geçer. İlk dönem normal glikoz seviyelerinin sağlanabildiği, oral glikoz tolerans testi(OGTT) yapıldığında anormal yanıtın tespit edildiği evredir. Bu evreyi açlık glikozu bozukluğu veya OGTT ile bozulmuş glikoz toleransı görülen evre izler. Diyabet geliştğinde ise açlık hiperglisemisi ve/veya glikoz tolerans bozukluğu görülebilir. Bazı hastalarda fiziksel aktivite artışı ve diyet gibi

yaşam tarzı değişikliği ile glikoz kontrolü sağlanabilmekte, bazı hastalarda ise oral hipoglisemik ajanlar veya insülin tedavisine gerek duyulmaktadır.

Normal glikoz toleransı üst sınırı ile aşıkâr diyabet arasındaki süreç "prediyabetik dönem" olarak adlandırılır. Prediyabet terimi ilk olarak bozulmuş açlık glikozu (BAG) ve bozulmuş glikoz toleransı olan bireyleri tanımlamak için 2003 yılında gündeme gelmiştir (2). Ancak Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2007 yılı raporunda BAG ve BGT kategorileri için "Glikoz Metabolizmasının Ara Bozuklukları" teriminin kullanılmasını önermiştir.

1979 yılında uluslararası diyabet veri grubu bozulmuş glikoz tolerans testini; açlık plazma glikozunun (APG) 140 mg/dl'nin altında olması ve 2. saat plazma glikozunun 140–199 mg/dl arasında olması olarak tanımladı (3) . DSÖ 1985'de BGT tanımlamak için bu değerleri kabul etti(4) . BAG ise ilk olarak 1997 yılında diyabetes mellitus tanı ve sınıflama uzman komitesi tarafından APG'nin 110–125 mg/dl arasında olması olarak tanımlandı (5). DSÖ 1999' da bu kriterleri benimsedi (6) .

2003 yılında yine uzman komite tarafından BAG için yeni eşik değer belirlendi. Bu bildiri de dört popülasyonun BAG için en optimum değeri bildirildi. Bu verilere göre diyabet gelişimi için APG eşik değeri %100 sensitivite ve spesifite ile iki nüfusta 94 mg/dl, bir grupta 97 mg/dl ve diğer nüfusta da 103 mg/dl olarak verildi ve bu veriler ışığında BAG tanısı için APG eşik değerinin 110 mg/dl olmasının uygun olmadığı önerildi. BAG tanısı için APG eşik değerinin diyabet gelişimini tahmin etmede duyarlılık ve özgüllüğünü artırmak için 100 mg/dl olması belirlendi (7). Amerikan Diyabet Birliği 2003'de BAG ve BGT'yi prediyabet olarak adlandırdı (2) ve 2004'te uzman komitenin BAG için önerdiği değeri kabul etti (8). Ancak bu konuda DSÖ ve IDF tarafından 2006 yılında yayımlanan son konsensus raporunda 1999 kriterlerinin korunmasını benimsedi. BAG tanısı için APG eşik değerini 110 mg/dl olarak kabul etti. 2010 yılında ADA glikolize hemoglobin düzeylerinin %5.7-6.4 arasında olmasını diyabet gelişimi açısından yüksek risk olarak bildirdi (9).

Prediyabet DM gelişimi için yüksek risk grubunu tanımlamak için kullanılır. Bu süreçteki kişiler "prediyabetik" olarak kabul edilmektedirler.

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri Çalışması (TEKHARF) çalışması sonuçlarına göre ülkemizde diyabetin 2007/08 yılı prevalansı 35 yaş ve üzeri nüfusta %11,3 (3,3 milyon kişi), prediyabet prevalansı ise %13,9 (4,1 milyon kişi) olarak tahmin edilmiştir. Yine TEK HARF verilerine göre diyabetteki artış hızı yılda %6,7 veya 10-11 yılda ikiye katlanmakta olduğunu vurgulanmıştır. Ülkemizde yapılan diğer bir büyük ölçekli bir çalışmada 20 yaş üzeri hastalarda DM oranı %7,2, BGT oranı %6,7 olarak bildirilmiştir. Sonuçları yeni açıklanan ve 2010 yılında bu çalışmanın tekrarı niteliğinde yapılmış bir araştırmada DM oranı %13,7, BGT oranı %13,9 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada prediyabetik nüfus yaklaşık 14 milyon kişi olarak açıklanmıştır. Bu iki çalışma karşılaştırıldığında 12 yıllık süre içerisinde DM oranının %90, BGT oranının %110 arttığı dikkati çekmektedir. Bu veriler prediyabetin yaygınlığını ve toplum sağlığı açısından önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Bu iki kavram daha sonra gelişecek diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) için risk faktörleri olarak kabul edilmektedirler. Her ikisinin birlikte bulunması daha kuvvetli bir risk faktörüdür (10).

Açlık plazma glikozu 100 mg/dl ile 126 mg/dl arasında bulunan bozulmuş açlık glikozuna sahip olan hastalar genellikle BGT şekline dönüşür. Bozulmuş glikoz toleransını tanımlayabilmek için OGTT yapmak gereklidir. OGTT'de 2. saat plazma glikoz düzeyi 140–200 mg/dl (ADA 2003'e göre) tespit edilen vakalarda glikoz toleransı bozukluğu söz konusudur. Bu grup hastalarda klinik diyabet henüz ortaya çıkmamıştır. Üstelik çoğu, günlük yaşamlarında normoglisemiktirler. Ancak BGT'de karaciğerden glikoz çıkışını engelleyerek açlık hiperglisemisi olmayacak kadar insülin etkisi mevcut olduğundan tokluk hiperglisemisi BGT için daha duyarlı bir göstergedir. BAG ve BGT metabolik sendromun majör elemanları arasında yer almakla beraber, patofizyolojik yönden birbirlerinden ayrılmaktadırlar. Bozulmuş açlık glikozundan, artmış hepatik glikoz salınımı ve erken faz insülin salgılanmasındaki bozukluk sorumludur. Hâlbuki BGT, periferik insülin

direncine bağlanmaktadır. Bu nedenle, prevalans çalışmalarında birlikte bulunmalarının sınırlı olduğu dikkati çekmektedir. Bütün prevalans çalışmalarında BAG'lı kişilerin sadece yarısında BGT bulunurken, BGT'li vakaların %20-30'unda BAG tespit edilmiştir.

Erken metabolik değişiklikleri oluşturan BAG ve BGT'den diyabete geçiş çoğu kez yıllar sürebilir. Normoglisemili hastada ortalama yıllık DM gelişim riski %0.7 iken (11), bu risk BAG veya BGT olan bireylerde %5-10 düzeylerine yükselmektedir (12,13). Çalışmalar, prediyabetik kişide izole BAG bulunması halinde takip eden 10 yıl içinde diyabet gelişme riskinin %10-15; izole BGT bulunması halinde ise riskin %35 düzeyinde olduğunu göstermektedir.

BAG veya BGT bulunan vakalarda HbA1c değerleri normal veya normalin biraz üzerinde bulunur. Ancak yine de bu değerlerdeki hiperglisemi bile diğer metabolik veya kardiyovasküler anormalliklerle açıkça ilişkilidir (14).

Prediyabetin en önemli özelliği bu evrede de kalp-damar hastalıkları riskinin artmış olmasıdır. Her ne kadar kalp-damar hastalıklarındaki artış riski tip 2 diyabetliler kadar değilse de önemsenmesi gerekir. Yapılan çalışmalarda BAG da BGT ile birlikte kardiyovasküler mortalite için artmış risk faktörü olarak saptanmıştır (15, 16). Güney Afrika'da yapılan çalışmada anormal glikoz toleransı koroner arter hastalığı olan bireylerde (50%) kontrollere göre daha yüksek oranda bildirilmiştir (40%). Norhammar ve ark. tarafından 2002 yılında yaptığı çalışmada, akut miyokart enfarktüsü (AMI) tanısı alan ve DM öyküsü olmayan hastaların %35'inde BGT, %31'inde de DM saptanmıştır (17). Almanya'dan bildirilen bir çalışmada, AMI ile takip edilen hastaların %32'sinde yeni tanı DM, %47'sinde prediyabet saptanmıştır, sadece %20 hastada glikoz toleransı normal izlenmiştir (18). Tüm bu çalışmalarda stres hiperglisemisi olabileceği düşünülerek 3 ay sonra testler tekrarlanmıştır ve anormal glikoz metabolizmasına sahip hastaların çoğunda hipergliseminin devam ettiği izlenmiştir. Bu nedenle AMI ile başvuran tüm hastalara takip sırasında ve 3 ay sonrasında OGTT önerilmektedir. İki metaanaliz çalışmasında non-diyabetik hipergliseminin KVH için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (19, 20). Prediyabetin tüm

nedenlere bağılı ölümleri ve kardiyovasküler mortaliteyi artırdığına dair de geniş çaplı yayınlar bulunmaktadır (16, 21, 22, 23).

BAG veya BGT tanısının diyabet tanısı veya komplikasyonları açısından önemi, erken tedavi (diyabet tanısı konulmadan önce) gerektirip gerektirmediği yönünde de farklı görüşler vardır. Bir kısım araştırmacıya göre prediyabetin selim kabul edilemeyeceği, diyabet öncesi asemptomatik bir dönemi temsil ettiği ve kardiyovasküler risk artışı ile açıkça ilişkili olduğu vurgulanmıştır (24). Hatta prediyabet ile ilişkili KVVH risk artışının (kan basıncı ve trigliserid düzeyi artışı) daha ergenlikte gözlenebildiği gösterilmiştir (25). Diyabet bulunanlarda ve daha az olmakla birlikte prediyabetiklerde karotis intima kalınlığının arttığına (26), inme olan kişilerin çoğunluğunda OGTT'de glisemik anormallik saptandığına (27) ve glisemik anormallikte tekrarlayan inme riskinin yükseldiğine dair veriler hiperlipidemisinin prediyabetteki veya diyabetteki olumsuz etkilerine işaret eder (28) Serebrovasküler olay (SVO) geçiren hastalarda asemptomatik diyabet ve BGT sıklığına ait bilgiler oldukça azdır. Avusturya'da yapılan bir çalışmada akut SVO geçiren 238 hasta değerlendirilmiş, hastaların %20,2'sinde önceden bilinen diyabet, %16,4'ünde yeni tanı konulmuş diyabet, %23,1'inde BGT ve sadece %0,8'inde BAG saptanmıştır. Yazarlar, SVO geçiren hastalara nekahet döneminde oral glikoz tolerans testi önermiştir (29).

Akut iskemik inme geçiren ve diyabet öyküsü bulunmayan 106 hastanın değerlendirildiği çalışmada, 81 hastada (tüm olguların %84,4'ü; %38,5'inde BGT ve %45,8'sinde yeni tanı konulan diyabet) hastaneden taburcu edilirken, 62'sinde de (tüm olguların %66'sı) üç ay sonra glikoz metabolizması anormal bulunmuştur (30). Üç merkezli bir çalışmada geçici iskemik atak ve iskemik olay ile başvuran ve DM öyküsü olmayan hastalarda BGT %28, DM %24 oranında saptanmıştır (31).

Prediyabet günümüzde giderek artış göstermektedir ve mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarla mortalite ve morbiditede artışa neden olmaktadır. Bu nedenle risk grubundaki hastaların erken tanınması ve prediyabet konusunda toplum bilincinin artırılması prediyabetin neden olduğu komplikasyonlarla mücadelede önemli yer tutmaktadır. Son yıllarda

prediyabet tanısı alan bireylerde de antidiyabetik ilaçların kullanımı hususunda bir eğilim vardır. Prediyabet evresindeki hastaların sadece yaşam biçimi değişikliği ile uzun yıllar diyabet gelişimi önlenmektedir.

BAG ve BGT, insülin rezistansı, hiperinsülinemi, obezite (özellikle abdominal veya viseral obezite), yüksek trigliserid ve/veya düşük HDL şeklinde dislipidemi ve hipertansiyonu içeren metabolik sendrom ile ilişkilidirler. Metabolik sendromda doğrudan tip 2 DM patogenezi ile ilgili olduğundan BAG ve BGT, tip 2 DM için risk faktörüdür (32) Yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, 35-70 yaşları arasındaki nüfustaki normal kişilerin %25'inde, BGT'lilerin %59'unda, diyabetlilerin ise %88'inde insülin direnci saptanmıştır (33).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından obezite, "yağ dokusunun, sağlıkla ilgili olumsuz sonuçlara yol açacak ölçüde artması" olarak tanımlanmaktadır (34). Modern toplumlarda en sık görülen sağlık sorunlarından biri olup, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde, epidemik boyutlara ulaşan ve sıklığı giderek artan önlenebilir bir sorun olmakla kalmayıp, küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunu olarak ortaya çıkmaktadır (35,36,37,38,39).

DSÖ verilerine göre, dünyada 400 milyonun üzerinde obez ve 1,6 milyar civarında kilolu kişi bulunmakta olup, bu sayının 2015 yılında sırasıyla 700 milyon ve 2,5 milyara çıkması beklenmektedir (40).

Obezitenin %30-70'inden genetik faktörler sorumlu olsa da yüksek kalori içeren diyet tüketimi, değişen yaşam biçimi ve davranışlar, azalmış fiziksel aktiviteye yol açarak enerji tüketiminin düşmesine ve gelişmiş toplumlar başta olmak üzere obezitenin artmasına neden olmaktadır (41).

Obezite prevalansı, ülkeden ülkeye ve bölgeden bölgeye değişmektedir (42). Erişkin popülasyonda obezite prevalansı %15-60 olup, Amerika Birleşik Devletleri'nde erişkinlerin %65'i, Hollanda'da %34'ü obezdir

Obezite vücutta lokalize veya yaygın bir şekilde aşırı yağ bulunması olarak tanımlanmaktadır (43). Aşırı kilo ve obezite terimleri bilimsel literatürde ve günlük yazışmalarda genellikle birbirlerinin yerine kullanılsa da, bu iki kavram farklıdır. Aşırı kilo, boyuna ve yaşına göre standarttan daha kilolu

olanları belirtir, obezite ise aşırı vücut yağını belirtir. Aşırı kilolu bireylerde vücut yağı depoları fazla olabilir, ama kas kitlesi fazla olan çok aktif insanlar vücut yağlarının düşük olmasına rağmen boylarına göre standarttan biraz daha ağır olabilirler. Bu durumda insan aşırı kilolu olabilir ama aşırı yağlı olmayabilir. Obezite geleneksel olarak vücut yağ depolarına dayanarak sınıflandırılmıştır. Şimdilerde ise obezite yaşa ve boya göre olan standartlardan çok daha fazla kilolu olmak şeklinde tanımlanmaktadır. Boy standartlarına göre çok daha ağır olan bireylerin fazla miktarda vücut yağı depoladıkları kabul edilir. Yanlışlıkla obez olarak sınıflandırılacak kadar aşırı kas kitlesi olan atletlerin dışında, bu sınıflandırma yaklaşımı oldukça iyi işlemektedir. Klinik olarak zaten atletik insanların vücut yağının fazla olmayacağı açıktır ama bu sınıflandırma hatası klinik olmayan ortamlarda sorun olabilir.

Obezitenin oluşumunda yaş, cinsiyet, beslenme alışkanlıkları, sosyokültürel etmenler, fiziksel inaktivite ve genetik faktörler önemli rol oynamaktadır (44).

Obezitenin, kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, metabolik sendrom, hormon bağımlı bazı kanserler ve obstrüktif uyku apnesi sendromu gibi çeşitli hastalıklar için risk oluşturduğu bilinmektedir (45).

Tip 2 diyabet ile obezite arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. BAG da taşıdığı yüksek diyabet ve kardiyovasküler hastalık riski nedeniyle tanı ve takip açısından özeni hak etmektedir. Bu bilgilerden hareket ile obez ve aşırı kilolu bireylerin glikoz metabolizmaları açısından düzenli olarak taranmaları özellikle obez hastalarda diyabet görülme sıklığını önemli ölçüde azaltacağı öngörülebilir.

Glikoz metabolizması üzerinde çalışırken konu dışında bırakılmayacak bir faktör de insülin direncidir. İnsülin direnci, normal konsantrasyondaki insülinin normalden daha az biyolojik yanıt oluşturması, glikoz kullanımını uyarma etkisinin azalmasıdır. Bir başka deyişle İnsülin direnci, insülinin glikozu hücre içine gönderme etkisinin azalması veya kaybolması olayıdır. Bu olay sonunda kanda artan glikoz, insülin salgılama mekanizmasını uyarır.

Böylece hiperglisemi ve hiperinsülinemi birlikte oluşur. Bu özellik insülin direncinin en göze çarpan tablosudur. İn vivo ortamda, plazma insülini belirli kan şekeri düzeyine göre bulunması gereken konsantrasyonun çok üzerinde (hiperinsülinemi) ise insülin direncinden bahsedilir. Metabolik açıdan ise insülin direnci, insülinin hücre düzeyindeki metabolik olaylara etkisinin veya insüline karşı hücre düzeyindeki normaldeki duyarlılığın azalması olarak ifade edilebilir. Klinik açıdan insülin direnci, kişinin günlük metabolik faaliyetlerini optimal düzeyde sürdürebilmesi için pankreas adacık sisteminin salgılamak zorunda olduğu insülin miktarını aşan düzeyde insülin üretimi ve kullanımının zorunlu olduğu durum olarak ifade edilebilir. İnsülin direnci, abdominal obezite ile birlikte metabolik sendromun altta yatan baskın risk faktörüdür (46). İnsülin karaciğerde glikoneogenezi ve glikojenolizi inhibe ederek, hepatik glikoz üretimini baskılar. Ayrıca, glikozu kas ve yağ dokusu gibi, periferik dokulara taşıyarak, glikojen olarak depolanmasını ya da enerji üretmek üzere, okside olmasını sağlar. İnsülinin karaciğer, kas ve yağ dokusundaki etkilerine karşı direnç oluşarak, karaciğer kaynaklı glikoz yapımı artar. Kas ve yağ dokusuna insülin aracılığıyla olan glikoz alımı azalır. İnsülin direnci hücresel olarak preresseptör, reseptör ve postreseptör olmak üzere üç düzeyde sınıflandırılmaktadır. İnsülin direncinin oluşmasında reseptör ve özellikle postreseptör düzeyindeki defektler daha önemli olup, preresseptör düzeyindeki defektler daha az rol oynar. İnsülin direnci anatomik ve patolojik olarak da iskelet kasında, yağ dokusunda ve karaciğerde olmak üzere sınıflandırılmaktadır.

Oral glikoz tolerans testi (OGTT) tanısal açıdan açlık plazma glikozundan (APG) daha sensitif ve spesifiktir. 2007 yılından itibaren OGTT'nin sadece diyabet tanısı için değil, prediyabet tanısı için de değer kazandığı ve APG değeri 100mg/dl ve üstünde saptandığında OGTT uygulanması DSÖ tarafından benimsenmektedir. Ayrıca prediyabet tanısı alan hastalarda diyabet gelişimini değerlendirmek için yılda bir kez APG kontrolü önerilmektedir.

OGTT Endikasyonları :

- Ailede DM hikayesi olanlar.
- Ailesinde MODY tipi diyabet bulunanlar.
- Gestasyonel diyabetin araştırılması amacı ile.
- Tarama testlerinde APG'nin 110mg/dl üzerinde olması.
- Yüksek bir postprandiyal kan şekeri varsa (ADA diyabet kriterlerini sağlamayan)
- Anamnezde iri bebek (>4kg), spontan abortus, prematür doğum, ölü doğum, neonatal ölüm, hidroamniyos veya toksemi olan hastada hamilelik.
- İzah edilemeyen nöropati, retinopati, erken ateroskleroz, koroner damar hastalığı, serebrovasküler hastalık veya periferik damar hastalığı olanlarda ve bu patolojilere 50 yaş altında rastlanması halinde.
- Operasyon, stres, travma, infarktüs, diyabetojenik ilaç kullanımı veya gebelik esnasında hiperglisemi ya da glikozüri saptanan vakalarda bu olaylar geçtikten sonra.
- Reaktif hipoglisemiyi düşündürecek semptomları olan kişilerde uygulanmalıdır(47).
- İnsülin direnci ile ilgili bir hastalığı (polikistik over sendromu gibi) ya da klinik bulguları (akantozis nigricans gibi) olan kişiler

OGTT yapılmadan önce bir takım hazırlıklar yapılmalıdır. OGTT sırasında dikkate alınması gerekli bazı kurallar aşağıda belirtilmiştir:

a) Testten önce, en az 3 gün yeterli miktarda karbonhidrat (KH) (≥ 150 g/gün) alınmalı ve mutlak fizik aktivite yapılmalıdır.

b) Test en az 8 saatlik açlık sonrası sabah uygulanır.

c) Testten önceki akşam 30–50 g KH içeren bir öğün tüketilmesi önerilir.

d) Test öncesinde ve sırasında su içilebilir, ancak çay/kahve gibi içecekler veya sigara içilmesine müsaade edilmez.

e) Test sırasında kişinin istirahat halinde olması gerekir.

f) KH toleransını bozan ilaçların kullanılması, inaktivite, immobilizasyon ve akut/kronik infeksiyon gibi durumlarda OGTT yapılmamalıdır.

Açlık kan örneği alındıktan sonra standart olarak 75 g anhidroz glikoz veya 82,5 g glikoz monohidrat 250-300 ml su içinde eritilip 5 dakika içinde içirilir. Glikozu sıvının içilmeye başladığı an, testin başlangıcı kabul edilir. Bu noktadan 2 saat sonraki kan örneği alınır. Çocuklarda verilecek glikoz miktarı 1,75 g/kg (maksimum 75 g)'dır. Glikoz konsantrasyonu hemen ölçülemeyecekse, kan örneğinin sodyum florürlü (1 ml tam kan örneği için 6 mg) tüplere alınması, hemen santrifüj edilerek plazmanın ayrılması ve glikoz ölçümü yapıncaya kadar dondurulması gerekir.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.Araştırma Düzeni

Araştırmamız Düzce Üniversitesinde Tıp Fakültesi Obezite ve Check-up polikliniğine son 2 yılda kilo verme amacı ile başvurmuş ardışık hasta grubu ile yapılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği vücut kitle indeksi kesim değerlerine göre normal kilonun üstündeki hastalar vücut kitle indeksi değerlerine göre pre-obez, obez evre 1, evre 2 ve evre 3 olmak üzere dört gruba ayrılmıştır.

Obezite değerlendirmesi için öncelikli olarak vücut kitle indeksi kullanılacaktır. Kilo'nun (kilogram cinsinden) Boy'un (metre cinsinden) karesine bölünerek elde edilen oranlar "25-29,9: pre-obez, 30-34,9: obez evre 1, 35-39,9: obez evre 2, ≥ 40 : obez evre 3" şeklinde gruplanmıştır. Çalışmaya alınması planlanan hastalara ait laboratuvar sonuçlarına göre (75 gram OGTT yapılan) bozulmuş açlık glikozu, bozulmuş glikoz toleransı ve yeni tanı diyabet gelişmiş erkek ve bayan olguların ayrı ayrı gruplanıp karşılaştırılmıştır.

3.2.Araştırma Tipi

Çalışmamız retrospektif tipte olup Aile Hekimliği Kliniği'nde bilgisayar ortamında oluşturulan hasta dosyaları taranarak dışlanma kriterlerine uygun şekilde hastalar alınmıştır.

3.3.Olguların Alınması ve Verilerin Toplanması

Hastalarla dosya verilerinin çalışmamıza yönelik yapılandırılmış özgün forma derlenmesi ve eksik olan veri alanlarının telefonla ya da devamındaki kontrollerde yüz yüze görüşme ile tamamlanmıştır.

3.4.Dışlanma Kriterleri

- i. Sekonder obezite,
- ii. DM varlığı ve ilk başvuruda OGTT uygulanmadan DM tanısı alan hastalar,
- iii. KBY,

- iv. KKY,
- v. Daha öncesinde metformin kullanıyor olması,
- vi. HT dışında bilinen kronik hastalığının olmaması,
- vii. Kortikosteroid kullanımı olmayan
- viii. 18 yaş altı
- ix. Gebelik durumu

3.5.Antropometrik Ölçümler

Hastalarda ölçümler ince giysiler üzerinden esnek olmayan plastik mezura kullanılarak, boy ölçümleri için duvara sabitlenmiş bir metre yardımıyla 0,1cm hassasiyetle ölçüldü.

3.5.1.Vücut kitle indeksi

Vücut ağırlığının (kg) boyun metre cinsinden karesine bölünmesiyle(m²) elde edilen formülle hesaplandı.

3.5.2.Bel çevresi, kalça çevresi ve bel-kalça oranı

Bel ve kalça çevresi ölçümlerinde esnek olmayan plastik mezura kullanılmıştır. Bel çevresi, kaburga kenarları ile spina iliaca anterior superior arasındaki en dar yatay çemberden, normal ekspirasyonun sonunda ölçülüp ve "cm" cinsinden kaydedildi. Kalça çevresi, kalçaları ve trokanterlerin üzerinden geçen en geniş çemberden ölçülüp "cm" cinsinden kaydedildi. Bel/Kalça oranı, bel çevresinin (cm) ve kalça çevresine (cm) bölünmesiyle elde edilmiştir. Bel/boy oranı, bel çevresinin (cm) boy uzunluğuna (cm) bölünmesiyle elde edilmiştir. Olgular bel-kalça oranına göre erkeklerde 0,90 (<0,90 düşük risk, ≥0,90 yüksek risk) ve kadınlarda 0,85 (<0,85 düşük risk, ≥0,85 yüksek risk) eşik değeri alınarak düşük risk ve yüksek risk diye sınıflandırılmıştır. Olgular kadınlarda 88 cm (<88 cm düşük risk, ≥88 cm yüksek risk), erkeklerde 102 cm (<102 cm düşük risk, ≥102 cm yüksek risk) esas alınarak düşük risk ve yüksek risk olarak gruplandırılmıştır. Bel boy oranına göre ise her iki cinsiyette eşik değeri 0,5 (<0,5 düşük risk, ≥0,5 yüksek risk) üzerinden düşük risk ve yüksek risk olarak sınıflandırılmıştır.

3.5.3.Vücut adipozite indeksi

Alternatif bir parametre olarak vücut yağ indeksi (VuAI) tanımlanmıştır. VuAI Kalça Çevresinin (cm), Boy (m) ve Boy'un (m) kareköküyle çarpımından elde edilen orandan "18" çıkarılarak elde edilir. VuAI, etnik ayırım için herhangi bir sayısal düzeltmeye ihtiyaç duymaksızın erişkin bayan ve erkeklerde vücut yağının yüzdesini yansıtmak için kullanılabilir (48). VuAI hesaplamalarında Kalça Çevresi (cm) cinsinden ve Boy (m) cinsinden kullanıldı.

$$VuAI = [(Kalça Çevresi "cm")/(Boy "m")^{1,5}] - 18$$

$$VuAI = (Kalça "cm"/Boy^{1,5} "m") - 18$$

veya

$$VuAI = \frac{Kalça}{Boy \sqrt{Boy}} - 18$$

3.5.4.Viseral adipozite indeksi

VisAI, Bel Çevresi (cm), VKİ (kg/m²), TG (mmol/l)ve HDL (mmol/l) düzeyleri kullanılarak viseral yağ fonksiyonunu ve insülin duyarlılığını indirekt olarak değerlendirmemizi sağlayan cinsiyet-spesifik matematiksel bir indekstir (49).

$$Erkek VisAI = \left(\frac{BÇ}{36,68 + (1,88 \times VKİ)} \right) \times \left(\frac{TG}{1,03} \right) \times \left(\frac{1,31}{HDL} \right)$$

$$Kadın VisAI = \left(\frac{BÇ}{36,58 + (1,89 \times VKİ)} \right) \times \left(\frac{TG}{0,81} \right) \times \left(\frac{1,52}{HDL} \right)$$

VisAI formülü yukarda gösterildiği gibi mmol/l cinsinden ve erkek ve bayan hastalar için ayrı ayrı hesaplanmıştır.

- b. Vücut yağ oranı: BKİ vücuttaki yağ oranından daha çok vücut yağ miktarıyla ilişkili gözükmetedir. Aralarındaki korelasyon katsayısı 0,7-0,8 arasında değişmektedir (50). VKİ'den vücut yağını çıkaran formüller vardır (51). Bunlar:

Vücut yağı % (erkekler) = [1,33 x BKİ (kg/m²)] + [0,236 x Yaş(yıl)] – 20,2

Vücut yağı % (kadınlar) = [1,21 x BKİ (kg/m²)] + [0,262 x Yaş(yıl)] – 6,7

3.5.5.Biyoelektrik empedans yağ analizi

Vücuda elektriksel zayıf akım (800 µA; 50 KHz) verilerek oluşan direnç (impedans) ölçüldü. Ölçüm öncesinde hastalar çay, kahve ve alkol kullanmamaları; 24-48 saat öncesinden ağır egzersiz yapmamaları konusunda bilgilendirildi. Ölçümler 8 saatlik açlık sonrası, boş mesane ile ve paslanmaz metal ayak plakları üzerinde yalınayak ±%3'lük hata oranıyla yapıldı. Her birey için en düşük direnç değeri kullanıldı, geçirgenlik hesaplandı ve yağsız vücut kitlesi bulundu.

3.6.Metabolik Sendrom Tanımı

Metabolik Sendrom için NCEP ATP III (52) tanımlaması kullanıldı.

Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2005)

Aşağıdakilerden en az biri:

- Diyabetes mellitus veya
- Bozulmuş glukoz toleransı veya
- İnsülin direnci ve

Aşağıdakilerden en az ikisi:

- Hipertansiyon (sistolik kan basıncı >130, diyastolik kan basıncı >85mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak)
- Dislipidemi (trigliserid düzeyi >150 mg/dl veya HDL düzeyi erkekte <40 mg/dl veya kadında <50 mg/dl)
- Abdominal obezite (VKİ >30 kg/m² veya bel çevresi: erkeklerde >94 cm, kadınlarda >80 cm)

3.7.Obezite Tanımı ve Sınıflaması

Obezite, DSÖ tarafından sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanmaktadır. Aşırı kilo ve obezite terimleri bilimsel literatürde ve günlük yazışmalarda genellikle birbirlerinin yerine kullanılsa da, bu iki kavram farklıdır. Aşırı kilo, boyuna ve yaşına göre

standarttan daha kilolu olanları belirtir, obezite ise aşırı vücut yağını belirtir. Aşırı kilolu bireylerde vücut yağı depoları fazla olabilir, ama kas kitlesi fazla olan çok aktif insanlar vücut yağlarının düşük olmasına rağmen boylarına göre standarttan biraz daha ağır olabilirler. Bu durumda insan aşırı kilolu olabilir ama aşırı yağlı olmayabilir. Obezite geleneksel olarak vücut yağ depolarına dayanarak sınıflandırılmıştır. Şimdilerde ise obezite yaşa ve boya göre olan standartlardan çok daha fazla kilolu olmak şeklinde tanımlanmaktadır. Olgular, DSÖ'nün 2004'te belirlediği "İlave kesim değerleri"; preobez ve evre 1 obez, evre 2 ve evre 3 şeklinde sınıflandırıldı.

Tablo 2. VKİ Sınıflaması

Sınıflama	VKİ (kg/m ²)	
	Prensipte kesim değerler	İlave kesim değerleri
Düşük Kilolu	<18,50	<18,50
Ciddi Seviyede Zayıflık	<16,00	<16,00
Orta Seviyede Zayıflık	16,00 - 16,99	16,00 – 16,99
Hafif Seviyede Zayıflık	17,00 – 18,49	17,00 – 18,49
Normal Aralık	18,50 – 24,99	18,50 – 22,99
		23,00 – 24,99
Fazla Kilolu	≥25,00	≥25,00
Pre-Obez	25,00 – 29,99	25,00 – 27,49
		27,50 – 29,99
Obez	≥30,00	≥30,00
Obez class I	30,00 – 34,99	30,00 – 32,49
		32,50 – 34,99
Obez class II	35,00 – 39,99	35,00 – 37,49
		37,50 – 39,99
Obez class III	≥40,00	≥40,00

3.8.Ailede diyabet öyküsü

Araştırmaya katılan her bir olgunun birinci derece akraba (anne baba ve kardeşlerden en az birinde DM öyküsünün olması) ve ikinci derece akrabalarda (teyze, dayı, amca, hala, büyükanne büyükbabadan en az ikisinde DM hikayesinin olması ailede diyabet öyküsü bulunuşu aile öyküsünün diyabet açısından pozitif olarak kabul edilmiştir.

3.9.Makrozomi

Her bayan hastanın doğum öyküsü sorgulanmış ve en az bir gebeliğinde doğum ağırlığı 4000 gram ve üstü bebek sahibi olma makrozomi açısından pozitif olarak kabul edildi.

3.10.İnsülin direnci

Hemeostasis model assessment (HOMA-IR) ise açlık insülin ($\mu\text{IU/mL}$) x açlık serum glikoz (mg/dl)/405 formülü ile hesaplanacaktır.

3.11.OGTT

Yapılan laboratuvar tetkiklerinde en az bir ölçümde APG 100 mg/dl ve üzerinde olan hastalara 75 gr glikoz ile OGTT yapıldı. Sonuçlar ADA kriterlerine göre normoglisemik (grup 1), BAG(grup 2), BGT(grup 3) ve yeni tanı DM (grup 4) olarak sınıflandırılmıştır. OGTT öncesi tüm hastalar yaklaşık bir hafta veya 10 günlük yoğun KH tüketiminin azalması ve yoğun egzersiz programının bırakılması önerilmiş, OGTT yapılacağı gün hastaların en az 12 saatlik açlık sonrası 75 gr OGTT yapılmıştır. OGTT sonucu hastalar açlık, birinci ve ikinci saat değerleri kaydedilmiş fakat ADA kriterlerinde açlık ve ikinci saat baz alınmıştır.

3.12.BAG, BGT, yeni tanı DM(ADA)

OGTT sonuçlarına göre APG'nin 100–125 mg/dl ve 2. Saat PG'nun 140mg/dl'nin altında olduğu hastalar BAG olarak değerlendirildi. APG normal olduğu halde 2. Saat PG'nun 140–199 mg/dl olduğu olgular BGT olarak değerlendirildi. APG ya da 2. Saat PG'nun en az birinin bozuk oluşu (sırasıyla 126 mg/dl ve üzeri ya da 200 mg/dl ve üzeri) yeni tanı DM tanısı koymada yeterlidir.

3.13.Data analizi ve istatistik

Tüm veriler PC ortamında SPSS sürüm 20 veri paketine girilerek analiz edildi. Nicelik veriler ortalama \pm standart sapma (SS), nitelik ya da kategorik veriler frekans, yüzde olarak verildi. Nicelik verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Test sonucu $p < 0,05$ olanların normal dağılım göstermediği; $p > 0,05$ olanların ise normal dağılım gösterdiği kabul edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen nicel verilere ileri analitik istatistik uygulanma aşamasında logaritmik dönüşüm sağlanmıştır. İleri istatistik analizlerde logaritmik değerler kullanılmıştır. Verilerin hem normal hem de dönüşüm değerleri gösterilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi ya da Fisher's exact testi uygulanmıştır.

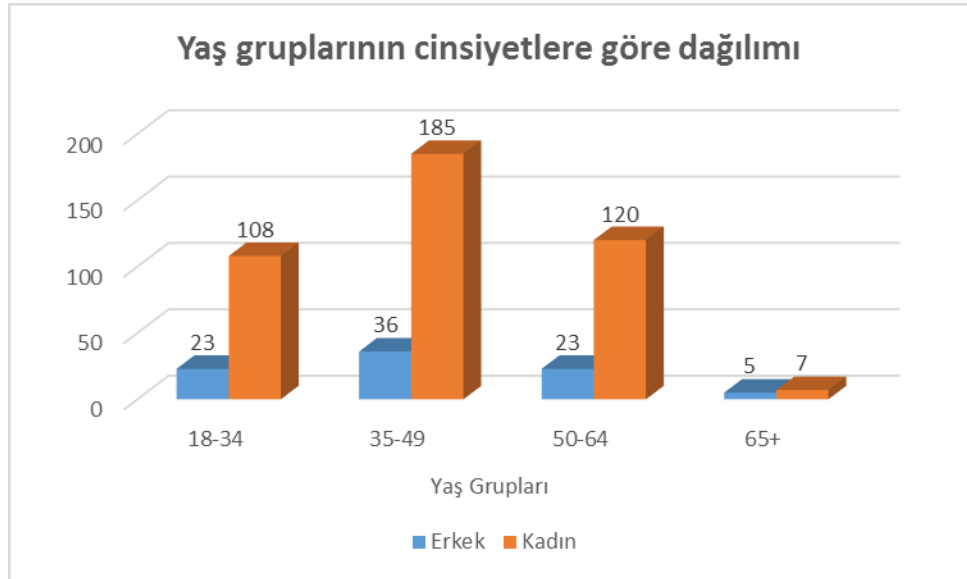
Hastalara ait antropometrik ölçüm değerleri, kardiyometabolik ve kardiyovasküler ölçüm değerleri OGTT grupları arasında değerlendirilmiştir. Karşılaştırmalar bu alt gruplar arasında yapılmıştır. OGTT grupları arasında (normoglisemik, BAG (evre 1), BGT (evre 2) ve yeni tanı DM (evre 3) alt grupları arasında karşılaştırmasında ANOVA-Tukey testi uygulanmıştır. Kadın-erkek dağılımında veriler tablo şeklinde; OGTT'ye göre alt gruplarda grafik şeklinde gösterilmiştir.

3.14.Etik

Çalışmamız Helsinki II Deklarasyonu ve İyi Klinik Çalışmalar Kılavuzları çerçevesinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızın etik kurulu Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 2014/86 karar no'su ile 25.11.2014 tarihinde onaylanmıştır.

4.BULGULAR

Tez araştırmasında bir yıllık dönemde Düzce Üniversitesi Aile Hekimliği Obezite polikliniğine başvuran ve daha öncesinde herhangi bir prediyabet ve yerleşmiş diyabet tanısı olmayan açlık kan şekeri ≥ 100 mg/dl olan toplam 507 hastaya ADA önerileri doğrultusunda 75 gr OGTT uygulanmıştır. Ve toplam 507 hastanın analizi yapılmıştır. Bu hastaların %17,2'si erkek, geriye kalan %82,8'i bayan olgulardan oluşmuştur. Tüm olguların yaş ortalaması $42,4 \pm 12$ (18–76) olup, erkeklerin yaş ortalaması $43,8 \pm 12,6$ (18–76) iken bayan olguların yaş ortalaması $42,1 \pm 11,9$ (18–74) ($p=0,153$).



Şekil 1 Yaş gruplarının cinsiyetlere göre dağılımı

Tüm olgular içerisinde aktif sigara içimi %19 olup erkek olgular arasında %26,9 iken bayan olgularda %17,7 olarak bulunmuştur ($p<0,001$). Olguların yaş ortalamasına bakıldığında en fazla 35–49 yaş aralığında olduğu (%42,4); erkek (%39,3) ve bayan (%42,9) olgularda da benzer dağılımın görüldüğü saptanmıştır ($p=0,204$). Olguların ortalama kan basıncı değerleri, antropometrik ölçümleri, BEA vücut yağ analizi değerleri, lipit paneli değerleri,

açlık kan glikozu ve insülin değeri ile insülin direnci Tablo-3’de verilmiştir. Aynı şekilde Tablo-3’de bu değişkenlere ait ortalama değerler kadın ve erkek olarak gösterilmiştir. Buna göre erkek olgularda bayan olgulara göre ortalama kan basıncı değerleri, antropometrik ölçümler, biyoelektrik empedans viseral yağ ölçümü, insülin direnci, açlık kan glikozu ve insülin değeri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Lipit panelinden HDL kolesterolü ile BEA total vücut yağ değeri anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Tablo 3. Kadın ve erkeklerde değişkenlerin ortalama değerlerinin karşılaştırılması

	Kadın	Erkek
<i>Antropometrik ölçümler</i>		
Boy	158,10±6,77	172,65±7,24
Kilo	91,43±16,87	106,7±19,61
VKI	36,55±6,4	35,83±5,84
Bel çevresi	105,04±12,36	115,6±14,0
Kalça çevresi	122,13±12,42	118,04±11,0
BFA %	44,71±6,6	33,2±6,6
BGA kg	10,6±3,34	18,07±6,01
<i>Biyokimyasal parametreler ve Kan basıncı değerleri</i>		
APG	108,34±19,2	111,8±22,22
HDL	52,7±13,07	44,1±11,0
LDL	122,5±37,42	128,9±39,22
TG	144,64±72,6	182,24±102,9
T-Kol	203,0±43,7	207,6±45,8
İnsülin	16,9±12,0	19,91±13,5
HOMA-IR	4,51±3,37	5,52±4,07
Sistolik kan basıncı	131,16±20,74	136±57±20,64
Diastolik kan basıncı	84,33±12,11	88,47±12,31

Vücut kitle indeksine göre olgular normal kilolu, aşırı kilolu ve obez olarak kategorize edildiğinde olguların %86,2'si obez (n=437), %11,8'i aşırı kilolu, geriye kalan %2'si ise normal kilolu olduğu bulunmuştur. Cinsiyete göre dağılım yapıldığında erkek olgular arasında normal kilolu bireyin hiç olmadığı, aşırı kilolu olguların erkek olgular arasında yüksek olduğu (%18,4'e %10,5) saptanmıştır (p=0,016). Obez olgular kendi aralarında evrelendiğinde tüm olgular içerisinde evre 1, evre 2 ve evre 3 obez olguların dağılımı sırasıyla %30; %31,4 ve %24,9 olarak bulunmuştur. Cinsiyete göre ise erkek olgular arasında evre 1 (%33,3'e %29,3) obezite daha yüksek iken bayan olgularda evre 3 (%25,5'e %21,8) olguların oranı daha yüksek gözlenmiştir (p=0,033).

Olgular arasında insülin direnci (%70,9), metabolik sendrom (%75), tedavi altındaki hipertansiyon (%23,5) ve dislipidemi durumu (%68,2) oranındaydı. Cinsiyet dağılımına göre bakıldığında erkek olgularda dislipidemi varlığı anlamlı olarak daha yüksek görülürken (%77'e %66,4; p=0,048) diğer kardiyometabolik risk durumları için her iki cinsiyette de dağılımın benzer olduğu gözlenmiştir.

Bel çevresi için DSÖ tarafından önerilen erkek olgularda artmış, anlamlı derece artmış metabolik komplikasyon risk için eşik değerler sırasıyla >94 cm ve >102 cm; bayan olgular için >80 cm ve >88 cm alındığında tüm olguların %8,1'inde artmış ve %89,3'inde anlamlı artmış metabolik komplikasyon risk taşıdığı izlenmiştir. Cinsiyete göre ise erkek olguların %18,4'ünde artmış risk ve %78,2'sinde anlamlı derece artmış risk; bayan olgularda ise %6 artmış risk ve %91,7 anlamlı derece artmış metabolik komplikasyon riski gözlenmiştir (p<0,001).

Bel-kalça oranı erkek olgular için $\geq 0,90$ ve bayan olgular için $\geq 0,85$ alındığında tüm olguların %60,9'unda artmış kardiyometabolik risk; cinsiyete göre ise erkek olguların %86,5'inde bayan olgular ise %55,7'sinde artmış kardiyometabolik risk saptanmıştır (p<0,001). Bel-boy oranı $\geq 0,50$ alındığında tüm olguların %97,4'ünde artmış kardiyometabolik risk; cinsiyete göre ise

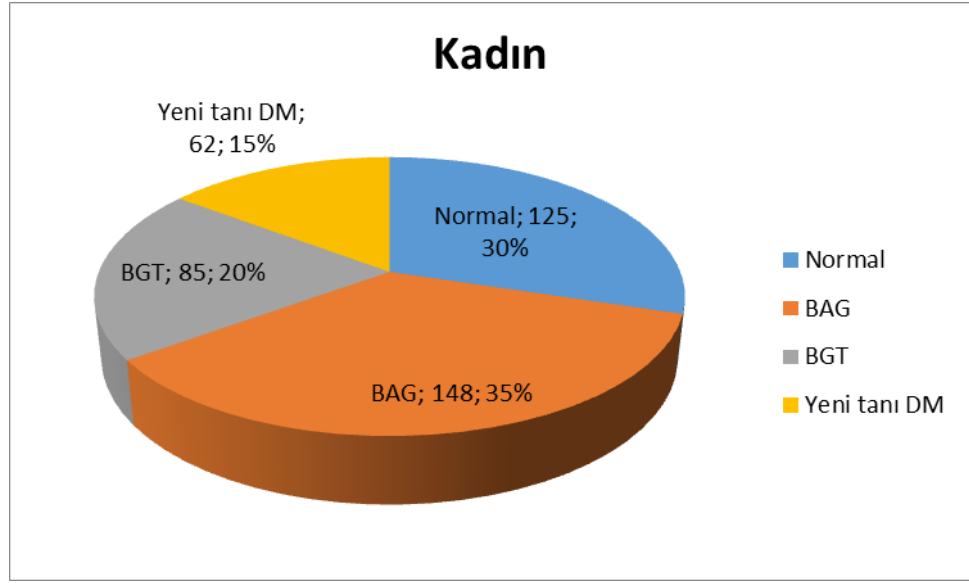
erkek olguların %96,6'sında bayan olguların ise %97,6'sında artmış kardiyometabolik risk saptanmıştır (p=0,475).

Hastalarımız ilk başvurudaki APG değerlerine göre dört gruba ayrılmıştır. Buna göre APG <100 mg/dl olanlar grup 1, 100–109 mg/dl olanlar grup 2, 110–125 mg/dl olanlar grup 3 ve APG ≥126 mg/dl olanlar grup 4 olarak değerlendirilmiştir. Olgularımızın APG değerlerine göre dağılımları tablo 4 de görülmektedir. Çalışmamızda tüm olguların %49,7'si grup 2'de idi.

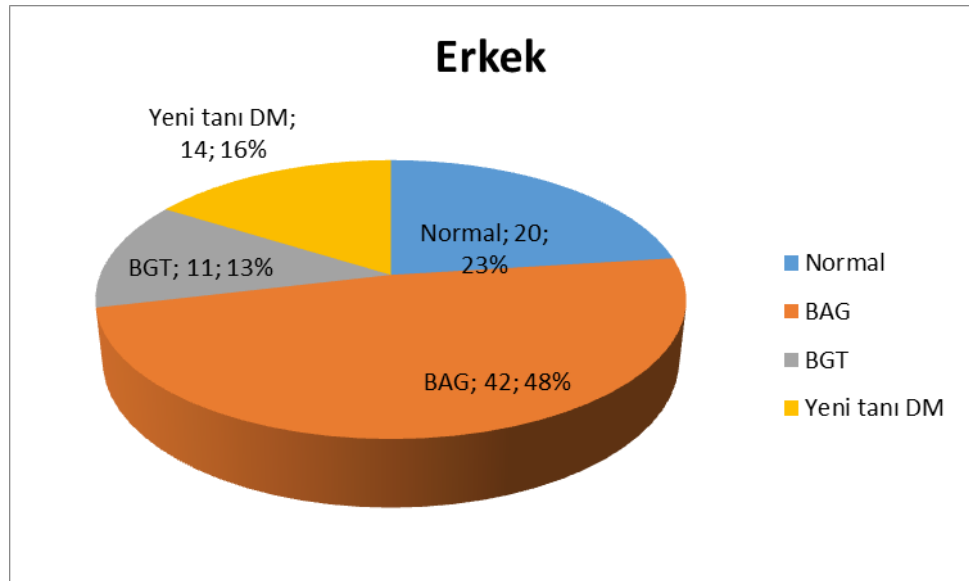
Tablo 4. APG değerlerine göre oluşturulan grupların cinsiyetler arasında karşılaştırılması

	Tüm Olgular	Kadın	Erkek
<i>APG değerlerine göre gruplar</i>	%	%	%
Grup 1	15	14,5	17,2
Grup 2	49,7	51,7	40,2
Grup 3	28	27,4	31
Grup 4	6,5	5,7	10,3

75 gr-OGTT uygulanan 507 hastanın %28,6'sı normal bulunurken %15'inde yeni tanı diyabet saptanmıştır. %37,5'inde BAG, %18,9'unda BGT saptanmıştır.



Şekil 2. Kadın olgularda OGTT gruplarının dağılımı



Şekil 3. Erkek olgularda OGTT gruplarının dağılımı

Hastaların OGTT sonuçları açısından APG grupları arasındaki farklılıkları yine tablo 5'te yer almaktadır.

Tablo 5. OGTT gruplarının APG grupları arasında karşılaştırılması

	Tüm Olgular	Grup 2	Grup 3
<i>OGTT sonuçlarına göre</i>	<i>%</i>	<i>%</i>	<i>%</i>
Normal	28,6	33,7	12
BAG	37,5	40,5	43
BGT	18,9	18,3	24,6
Yeni tanı DM	15	7,5	20,4

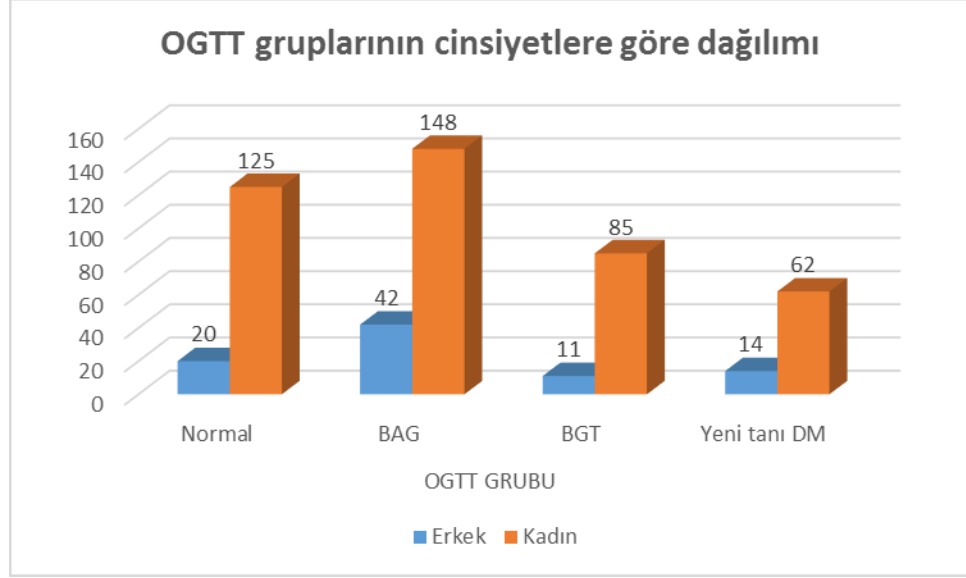
Olguların antropometrik ölçümleri OGTT grupları arasında karşılaştırıldığında sırasıyla vücut ağırlığı ($p=0,023$), BÇ ($p=0,001$), VKİ ($p<0,001$), BIA total ($p=0,002$) ve viseral yağlanma ($p<0,001$), BAİ ($p=0,038$), BKO ($p=0,040$) ve BBO ($p<0,001$) ortalama değerler arasında istatistiksel anlamlılık izlenmiştir. VAİ ($p=0,649$) ve BFA ($p=0,214$) ortalama değerleri arasında ise izlenmemiştir.

Ortalama değerlerin OGTT grupları arasında karşılaştırılması Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Antropometrik ölçümlerin OGTT grupları arasında karşılaştırılması

<i>Antropometrik ölçümler</i>	OGTT grupları				p
	Normal	BAG	BGT	Yeni tanı DM	
Kilo	91±19,6	94±18	98,2±18,3	95,1±15	=0,023
Boy	160,7±9,6	161,4±8,7	159,6±7,4	159,4±8,7	=0,208
VKİ	35,2±6,8	36±6,1	38,5±6,1	37,2±5,3	=0,001
BÇ	103,8±14,3	106,3±13	110,6±12,1	108,7±11,6	=0,032
KÇ	120±13	120,7±11,7	124,5±12,2	122,1±11,3	=0,002
BBO	0,86±0,1	0,88±0,1	0,89±0,1	0,89±0,1	=0,040
BKO	0,65±0,1	0,66±0,1	0,70±0,0,7	0,70±0,1	<0,001
BEA total	41,9±8,5	41,7±7,8	45,2±6,3	43,4±7,8	=0,002
BEA viseral	10,2±4	12±5,3	13,1±4,5	13±4,4	<0,001
BAİ	40,4±10,6	40,6±9,6	43,4±9,4	49,7±6,7	=0,038

Tüm olgularımıza OGTT grupları baz alınarak cinsiyet dağılımı açısından genel bakış Şekil 4'te verilmiştir.



Şekil 4. OGTT gruplarının cinsiyetlere göre dağılımı

OGTT grupları arasında kardiyometabolik ve kardiyovasküler risk faktörlerinin karşılaştırılması Tablo 7'de gösterilmiş olup SKB ($p=0,004$), APG ($p<0,001$), TG ($p<0,001$) ve yaş ($p<0,001$) ortalama değerleri açısından istatistiksel anlamlılık izlenmiştir. DKB ($p=0,076$), HDL ($p=0,279$), LDL ($p=0,965$), Total-Kol ($p=0,437$) ve HOMA-IR ($p=0,103$) ortalama değerleri açısından ise anlamlı fark elde edilmemiştir.

Tablo 7. OGTT grupları arasında kardiyometabolik ve kardiyovasküler risk faktörlerinin karşılaştırılması

	OGTT grupları				p
	Normal	BAG	BGT	Yeni tanı DM	
Yaş	38,1±11,8	42,1±11,2	47,7±10,3	46,9±11,4	<0,001
SKB	128,7±20,6	130,4±21,6	137,7±20,8	135,6±17,1	=0,004
DKB	83,5±13,3	84,4±12,1	86,8±12	87,3±9,8	=0,076
APG	102,5±10	107,1±8,8	109,8±16	124,7±40,2	<0,001
HOMA-IR	4,3±3,8	4,5±2,8	5,1±3,8	5,5±4	=0,103
TG	135,7±65,6	150,2±74,8	148,1±74,1	186±109	<0,001
HDL	52,6±12,6	50,5±13,4	51,7±12,6	49,3±14	=0,279
LDL	122,4±33,5	123,8±43	123,5±30,4	125,2±40,1	=0,965
T-kol	200,7±40,2	203,3±48,8	203,4±38,5	211±45,1	=0,437

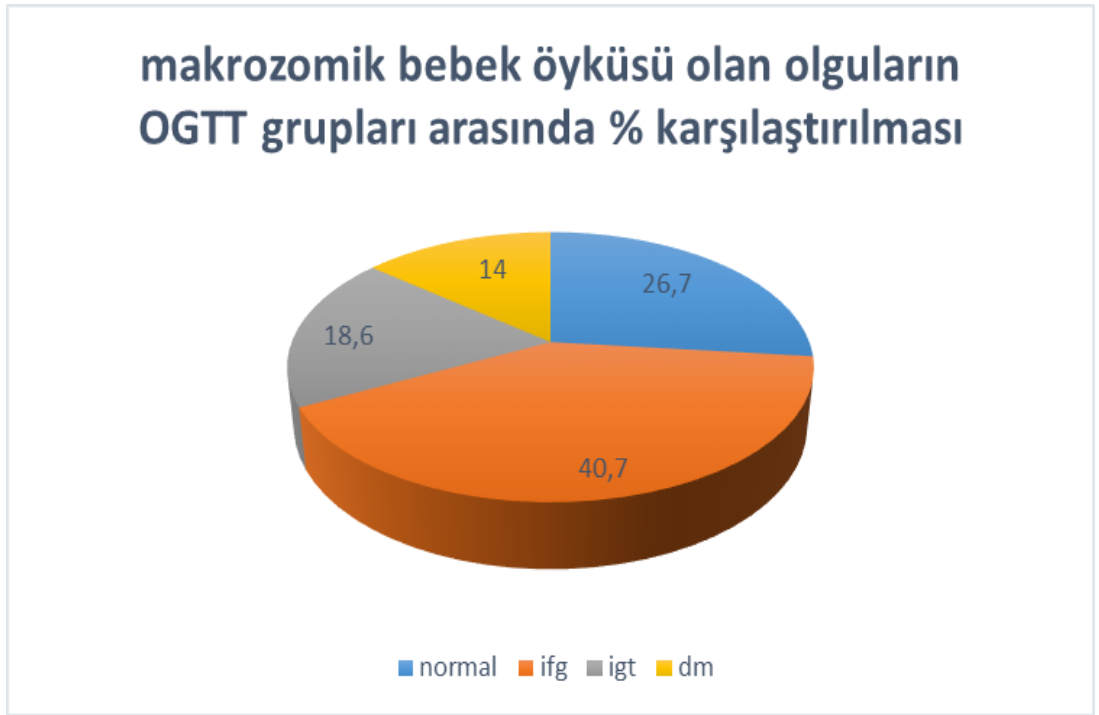
Olguların metabolik sendrom durumu, kan basıncı evrelemesi, bel çevresine göre abdominal obezite durumu, ileri yaş grup, TG ve LDL kolesterol değerlerine göre dislipidemi durumu OGTT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterirken; sigara durumu, cinsiyet dağılımı, dislipidemi, total ve HDL kolesterole göre dislipidemi, İR varlığı, BBO ve BKO sınıflaması istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir. Parametrelere ait yüzde ve p değerleri Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. OGTT grupları arasında çeşitli risk faktörlerinin karşılaştırılması

	OGTT grupları				P
	NORMAL	IFG	IGT	Yeni tanı DM	
MetS +	66,2	74,7	80,2	85,5	=0,008
Kontrol altında olmayan HT	10,3	11,1	28,1	21,1	<0,001
BÇ –yüksek risk	82,8	88,9	97,9	92,1	<0,009
İleri yaş grubu	0,7	1,1	3,1	7,9	<0,001
TG dislipidemisi	16,6	22,1	17,7	27,6	=0,011
LDL dislipidemisi	13,1	11,6	7,3	7,9	=0,686
Sigara +	22,1	16,8	20,8	18,4	=0,921
Erkek cinsiyet	13,8	22,1	11,5	18,4	=0,082
Dislipidemi	62,8	66,8	69,8	80,3	=0,061
İR +	60	58,4	68,8	55,3	=0,049
BBO –yüksek risk	56,6	58,4	68,8	65,8	=0,181
BKO –yüksek risk	95,9	97,4	99	99,7	=0,424

Ailede birinci ve ikinci derece yakınlarında DM varlığı ile kişinin en az bir gebeliğinde makrozomik bebek hikayesinin olması çalışmada yer alan obez ve aşırı kilolu olguların için OGTT grupları arasında karşılaştırıldığına istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ortaya koymamıştır (sırasıyla p=0,822 ve p=0,846).

Araştırmamızda 333 doğum öyküsü olan kadın olgu arasında 72 olguda doğum öyküsü alınmamış, geriye kalan 261 olguda makrozomik öyküsü olanların oranı %33,3 saptanmıştır. Olgularımızda aile hikayesi araştırıldığında %44,7'sinde diyabet öyküsünün bulunduğu; OGTT grupları arasında da karşılaştırma yapıldığında aile hikayesinin anlamlı bir istatistiksel fark oluşturmadığı gözlenmiştir (p=0,822).



Şekil 5. Makrozomik bebek öyküsü olan olguların OGTT grupları arasında % karşılaştırılması

5.TARTIŞMA

Prediyabet görölme sıklığı dünyada artış göstermekte ve bu sıklık 21. yüzyılın ortalarına doğru dünya genelinde 400 milyonu aşacağı tahmin edilmektedir. Ülkemizde yapılan TURDEP II çalışmasının verilerine göre izole BAG %14,5, izole BGT %7,1, BAG ve BGT birlikte %6,7 ve toplam prediyabetik nüfus %28,3 oranında izlenmiştir. Bizim çalışmamızda izole BGT %18,9, izole BAG %37,5 ve yeni tanı DM %15 olarak saptanmıştır.

Prediyabet, DM gelişimindeki yüksek riskli grubu temsil eder. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda KBY, retinopati, artmış serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalık riskiyle prediyabetin birliktelik gösterdiği gözlemlenmiştir. BAG ve BGT olan bireylerde ortalama yıllık DM gelişim riski normal bireylere göre yaklaşık 10 kat artmaktadır (53).

Prediyabet ve metabolik sendrom birlikteliği sıktır. Obezitenin prediyabete ve metabolik sendroma hangi mekanizma ile yol açtığı tam olarak aydınlatılamamış olsa da ikisinin de ortak metabolik zeminden kaynak aldığı düşünülmektedir (54). Bizim çalışmamızda da olguların %75'inde metabolik sendrom vardı.

TURDEP-I ve TURDEP-II karşılaştırıldığında ortalama yaşa standardize edilmiş VKİ değeri 26,6'dan 28,6'ya yükselmiştir. Ortalama bel çevresi 87,2 cm'den 94,5 cm'e yükselmiştir. Bizim çalışmamızda ortalama VKİ değeri kadınlarda $36,5 \pm 6,4$, erkeklerde $35,8 \pm 5,8$ idi. Bel çevresi kadınlarda $105,04 \pm 12,36$ ve erkeklerde $115,6 \pm 5,8$ idi. Satman ve ark. tarafından yapılan çalışmada da VKİ, BBO ve BKO'nun TURDEP I'de de prediyabet ve diyabet için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. TURDEP II verileri ve bulgularımız bu parametreler açısından paralellik göstermekte olup OGTT grupları arasında karşılaştırıldığında, tablo normoglisemiden BGT'ye ilerledikçe bu antropometrik ölçümlerdeki artış göze çarpmaktadır (55).

Son 5 dekatta makrozomi sıklığının arttığı birçok çalışmada gösterilmiş olup bu çalışmadan bir tanesi genel hastane popülasyonunda Mark ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada bu sıklığın %10 olduğu bildirilmiştir. Yine 170.000 doğumu içeren Overpeck ve ark. çalışmasında Amerikan toplumunda bu sıklığın %8 olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise OGTT yaptığımız her üç kadından birinde makrozomi öyküsünün alınması OGTT kararını vermede doğum hikayesi ve makrozomi öyküsünün sorgulanmasının ne kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır. Bizim araştırmamızda bu sonucun yüksek çıkmasının sebepleri arasında araştırmamızın toplum bazlı olmaması ve de aşırı kilolu ve obez olgulardan oluşmuş olması gösterilebilir.

Grill ve ark. tarafından İsveç'te toplum bazlı yaptıkları çalışmada ailede diyabet hikayesinin varlığı obez ve obez olmayan iki ayrı analizde obez ve aile hikayesinin pozitif olmasının 24 kat diyabet oluşumu üzerine etkisi olduğunu bildirmişlerdir (56). Sartor ve ark. yine İsveç toplumunda toplum bazlı olan çalışmalarında diyabet tanısı olan olgular arasında aile hikayesinin %2-4 arasında olduğunu rapor etmişlerdir (57). Bizim çalışmamızda alınan olgular non-diyabetik ve VKİ 25 ve üzeri olup aile hikayesinde DM hikayesi sıklığı %44 olarak bulunmuştur.

Aile hikayesinin OGTT sonucuna göre elde edilen gruplar arasında karşılaştırıldığında benzerlik gösterdiği gözlenmiştir. Tip 1 DM oluşumunda kalıtsallığın ya da 1.derecede akrabada diyabet varlığının önemli olduğu birçok çalışmada gösterilmiş. Aynı şekilde tip 2 DM oluşumunda kalıtsallığın bilinen bir faktör olduğu ileri sürülse de gerek etnik yapıdan gerekse de kültürel yapıdan dolayı tam olarak patogenezi aydınlatılamamıştır. Bizim araştırmamızda olguların neredeyse yarısında aile hikayesinin pozitif olması yeni tanı DM tanımlamada anlamlılık oluşturmasa da tip 2 diyabetin sıklığından ve aile hikayesinin obezite gelişimi üzerine etkisi olabileceği spekülasyon olarak söylenebilir. Bu çıkarımımızı destekleyen bir çalışma Lapidus ve ark. tarafından yapılmış olup, bu çalışmada ailede DM öyküsünün obezite oluşumu ve obezitenin farklı tipleri üzerine etkisi olduğunu bildirmişlerdir (58).

Valdez ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada BAG ve BGT gibi tanı almamış erken dönem tip 2 diyabetiklerin de asemptomatik olabileceği, prediyabetik olarak geçirilen süre uzadıkça bu tablonun diyabete gidişi kaçınılmaz hale geleceğine değinilmiştir. Taramaların önem kazandığı bu gruplarda sadece açlık plazma glikozunun esas alınması BGT'li popülasyonunun gözden kaçırılmasına sebep olabileceği bildirilmiştir. Prediyabetik olsun ya da olmasın yaşla artan riski göz önünde bulundurarak diyabet taramalarında APG yerine OGTT'nin tercih edilmesinin uzun dönemde daha etkin bir kontrol yöntemi olduğu anlaşılmaktadır. DECODE çalışma grubunun verileri de kardiyovasküler mortalite riskini göstermede 2.saat tokluk plazma glikozunun APG'ye üstün olduğunu ve bu nedenle taramada OGTT yapılmasını önermektedir. Bizim çalışmamızda da OGTT grupları karşılaştırıldığında kardiyovasküler risk faktörlerini saptamada OGTT uygulamasının APG'ye üstün olduğu saptanmıştır.

1979 yılında normal olmayan OGTT tanımı yapıldıktan sonra DSÖ'nün kabul ettiği glisemik bozukluk BGT idi. BAG ise 2000'li yıllara yaklaşıldığında APG'nin 120-125 arası olması şeklinde tanımlandı. 2003 yılında birkaç grup arasında APG eşik değerinin duyarlılık ve özgüllüğü karşılaştırıldığında BAG için 100mg/dl'nin eşik değer olarak kabul edilmesi kararına varıldı. Bu sadece ADA kriterlerince benimsendi. Çalışmamızda APG değerlerine göre 100-109mg/dl arasındaki hastaları grup 2 olarak adlandırmıştık. Grup 2'deki hastaların %33,7'si normoglisemik olsa da tüm BAG olgularının %53,7'si ve tüm BGT olgularının %47,9'u grup 2'deki hastalardan oluşmaktaydı. Nguyen ve ark., bir çalışmada çocukluk ve genç erişkinlikte APG değerleri yükseldikçe prediyabet görülme sıklığının arttığı bu nedenle kesim değer olarak 110mg/dl'nin bir erken tanı aracı olamayacağı ve belki önümüzdeki yıllarda yaş grupları ve cinsiyetlere özgü daha düşük kesim değerlerinin kullanılabileninden bahsedilmektedir (59).

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamıza bir yıl süre ile Düzce Üniversitesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı Obezite ve Check-up polikliniğine başvuran ardışık hastalardan belirtilen dışlanma kriterleri göz önünde bulundurularak 507 olgu dahil edilmiştir.

Prediyabetik evrelerdeki olguların koruyucu hekimlik kapsamında tanı alması ve etkin bir hasta-hekim ilişkisi kurularak diyabetin yanı sıra pek çok kronik ve yaşam kalitesini bozan hastalık için öngörülen riskin kontrol altında tutulabilmesi ancak prediyabeti de diyabete yaklaşımadaki özveri ve azami dikkat ile ele almakla mümkün olacaktır.

Bizim elde ettiğimiz sonuçlar aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

1. Ailesel diyabet öyküsünün varlığı ile prediyabetik evrelerde bulunma arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur.
2. Makrozomik bebek doğurma öyküsü olan olgular ile olmayanlar arasında prediyabetik evrelerden herhangi birinde bulunma açısından gözlenebilir bir fark izlenmemiştir.
3. Cinsiyet, prediyabet açısından bir risk faktörü değildir.
4. VKİ evresi arttıkça glisemik bozukluklardan özellikle BGT görülme sıklığı artmaktadır.
5. Kadın olgularda insülin direnci prediyabet açısından bir risk faktörüdür.
6. 126 mg/dl altındaki APG değerleri üzerinden değerlendirildiğinde; hastanın APG değeri arttıkça prediyabet ve diyabet görülme riski de artmaktadır.

7.KAYNAKLAR

- 1 Garber A.J. Diabetes Mellitus. Internal Medicine. Editor: Stein J. H., Mosby Year Book, 1994: 1391-1392
- 2 Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 2003;26 Suppl 1:S33-50
- 3 National Diabetes Data Group. "Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance." Diabetes 28.12 (1979): 1039-1057.
- 4 World Health Organization. "Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group [meeting held in Geneva from 11 to 16 February 1985]." (1985).
- 5 Gavin III, James R., et al. "Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus." Diabetes care 20.7 (1997): 1183.
- 6 Consultation, W. H. O. "Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications." (1999): 25.
- 7 Genuth, S., et al. "Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus², the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus." Diabetes Care 26 (2003): 3160-3167.
- 8 American Diabetes Association. "Standards of medical care in diabetes." Diabetes care 27 (2004): S15.
- 9 American Diabetes Association. "Standards of medical care in diabetes—2010." Diabetes care 33.Supplement 1 (2010): S11-S61.
- 10 DECODE Study Group. "Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria." Archives of internal medicine 161.3 (2001): 397.
- 11 Aroda, Vanita R., and Robert Ratner. "Approach to the patient with prediabetes." The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 93.9 (2008): 3259-3265.

-
- 12 Tabák, Adam G., et al. "Prediabetes: a high-risk state for diabetes development." *The Lancet* 379.9833 (2012): 2279-2290.
- 13 Gerstein, Hertzal C., et al. "Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies." *Diabetes research and clinical practice* 78.3 (2007): 305-312.
- 14 Unwin, N., et al. "Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention." *Diabetic medicine* 19.9 (2002): 708-723.
- 15 De Vegt, F., et al. "Hyperglycaemia is associated with all-cause and cardiovascular mortality in the Hoorn population: the Hoorn Study." *Diabetologia* 42.8 (1999): 926-931.
- 16 Saydah, Sharon H., et al. "Postchallenge hyperglycemia and mortality in a national sample of US adults." *Diabetes care* 24.8 (2001): 1397-1402.
- 17 Norhammar, Anna, et al. "Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study." *The Lancet* 359.9324 (2002): 2140-2144.
- 18 Lankisch, Mark, et al. "Screening for undiagnosed diabetes in patients with acute myocardial infarction." *Clinical research in cardiology* 97.10 (2008): 753-759.
- 19 Coutinho, Mario, et al. "The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years." *Diabetes care* 22.2 (1999): 233-240.
- 20 Levitan, Emily B., et al. "Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease?: a meta-analysis of prospective studies." *Archives of internal medicine* 164.19 (2004): 2147-2155.
- 21 Qiao, Qing, et al. "Predictive properties of impaired glucose tolerance for cardiovascular risk are not explained by the development of overt diabetes during follow-up." *Diabetes care* 26.10 (2003): 2910-2914.

-
- 22 Lowe, Lynn P., et al. "Diabetes, asymptomatic hyperglycemia, and 22-year mortality in black and white men: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry Study." *Diabetes Care* 20.2 (1997): 163-169.
- 23 Rodriguez, Beatriz L., et al. "Glucose intolerance and 23-year risk of coronary heart disease and total mortality: the Honolulu Heart Program." *Diabetes care* 22.8 (1999): 1262-1265.
- 24 Bloomgarden, Zachary T. "American College of Endocrinology pre-diabetes consensus conference: Part one." *Diabetes Care* 31.10 (2008): 2062-2069.
- 25 Williams, Desmond E., et al. "Prevalence of impaired fasting glucose and its relationship with cardiovascular disease risk factors in US adolescents, 1999–2000." *Pediatrics* 116.5 (2005): 1122-1126.
- 26 Brohall, Gerhard, A. Oden, and Björn Fagerberg. "Carotid artery intima-media thickness in patients with Type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: a systematic review." *Diabetic medicine* 23.6 (2006): 609-616.
- 27 Matz, Karl, et al. "Disorders of glucose metabolism in acute stroke patients an underrecognized problem." *Diabetes care* 29.4 (2006): 792-797
- 28 Vermeer, Sarah E., et al. "Impaired glucose tolerance increases stroke risk in nondiabetic patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke." *Stroke* 37.6 (2006): 1413-1417.
- 29 Matz, Karl, et al. "Disorders of glucose metabolism in acute stroke patients an underrecognized problem." *Diabetes care* 29.4 (2006): 792-797.
- 30 Vancheri, F., et al. "Impaired glucose metabolism in patients with acute stroke and no previous diagnosis of diabetes mellitus." *Qjm* 98.12 (2005): 871-878.
- 31 Kernan, Walter N., et al. "Prevalence of abnormal glucose tolerance following a transient ischemic attack or ischemic stroke." *Archives of internal medicine* 165.2 (2005): 227-233.

-
- 32 Meigs, James B., et al. "Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome: the Framingham Offspring Study." *Diabetes* 46.10 (1997): 1594-1600.
- 33 Stumvoll, Michael, and John Gerich. "Clinical features of insulin resistance and beta cell dysfunction and the relationship to type 2 diabetes." *Clinics in laboratory medicine* 21.1 (2001): 31-51.
- 34 Consultation WHOE. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363(9403):157-63.
- 35 Bakhshi E, Eshraghian MR, Mohammad K, Foroushani AR, Zeraati H, Fotouhi A, et al. Sociodemographic and smoking associated with obesity in adult women in Iran: results from the National Health Survey. *Journal of public health*. 2008;30(4):429-35.
- 36 Hajian-Tilaki KO, Heidari B. Prevalence of obesity, central obesity and the associated factors in urban population aged 20-70 years, in the north of Iran: a population-based study and regression approach. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2007;8(1):3-10.
- 37 James PT, Leach R, Kalamara E, Shayeghi M. The worldwide obesity epidemic. *Obesity research*. 2001;9 Suppl 4:228S-33S.
- 38 Deepa M, Farooq S, Deepa R, Manjula D, Mohan V. Prevalence and significance of generalized and central body obesity in an urban Asian Indian population in Chennai, India (CURES: 47). *European journal of clinical nutrition*. 2009;63(2):259-67.
- 39 Insel P, Turner E, Ross DS. Energy Balance, Body Composition and Weight Management. *Nutrition*. Third Edition ed2007. p. 329-79.
- 40 "Stop the global epidemic of chronic disease"--new report, preventing chronic diseases: a vital investment estimates hundreds of billions of dollars at stake. *Indian journal of medical sciences*. 2005;59(10):463-5.
- 41 Akbulut G, Özmen M, Besler T. Çağın Hastalığı Obezite. *Bilim ve Teknik Dergisi*. 2007.

-
- 42 Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization technical report series. 2000;894:i-xii, 1-253.
- 43 Mahan LK, Arlin M. Krause's food, nutrition and diet therapy. 9th Edition ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996.
- 44 Kesavachandran CN, Bihari V, Mathur N. The normal range of body mass index with high body fat percentage among male residents of Lucknow city in north India. The Indian journal of medical research. 2012;135:72-7.
- 45 Deshmukh P, Maliye C, Gupta S, Bharambe M, Dongre A, Kaur S. Non-communicable Diseases. Does Waist-Hip Ratio Matter? A Study in Rural India. India: 2005.
- 46 Grundy, Scott M., et al. "Diagnosis and management of the metabolic syndrome an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement." *Circulation* 112.17 (2005): 2735-2752.
- 47 İç Hastalıkları, İliçin G, Biberöğlü K, Süleymanler G, Unal S, Güneş kitapevi, 2003, S:2279-2291
- 48 Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A better index of body adiposity. *Obesity*. 2011;19(5):1083-9.
- 49 Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes care*. 2010;33(4):920-2.
- 50 Tagliaferri M, Berselli ME, Calo G, Minocci A, Savia G, Petroni ML, et al. Subclinical hypothyroidism in obese patients: relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition, and lipid profile. *Obesity research*. 2001;9(3):196-201.
- 51 Hodge AM, Zimmet PZ. The epidemiology of obesity. *Bailliere's clinical endocrinology and metabolism*. 1994;8(3):577-99.
- 52 Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E, et al. METABOLİK SENDROM KILAVUZU. 2009

-
- 53 Aroda, Vanita R., and Robert Ratner. "Approach to the patient with prediabetes." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 93.9 (2008): 3259-3265.
- 54 Grundy, Scott M. "Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk." *Journal of the American College of Cardiology* 59.7 (2012): 635-643.
- 55 Satman, Ilhan, et al. "Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults." *European journal of epidemiology* 28.2 (2013): 169-180.
- 56 Grill, V., et al. "Family history of diabetes in middle-aged Swedish men is a gender unrelated factor which associates with insulinopenia in newly diagnosed diabetic subjects." *Diabetologia* 42.1 (1999): 15-23.
- 57 Sartor, Gunnar. "Prevalence of type 2 diabetes in Sweden." *Acta Endocrinologica* 104.4 Suppl (1983): S27-S29.
- 58 Lapidus, Leif, et al. "Family History of Diabetes in Relation to Different Types of Obesity and Change of Obesity During 12-yr Period: Results from prospective population study of women in Göteborg, Sweden." *Diabetes Care* 15.11 (1992): 1455-1458.
- 59 Nguyen, Quoc Manh, et al. "Fasting plasma glucose levels within the normoglycemic range in childhood as a predictor of prediabetes and type 2 diabetes in adulthood: the Bogalusa Heart Study." *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 164.2 (2010): 124-128.