



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBEZ HASTALARDA VÜCUT KİTLE İNDEKSLERİNE GÖRE
FRAMİNGHAM RİSK SKORLARININ VE SKORU ETKİLEYEN
FAKTÖRLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr.Coşkun ATEŞ

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2016



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBEZ HASTALARDA VÜCUT KİTLE İNDEKSLERİNE GÖRE
FRAMİNGHAM RİSK SKORLARININ VE SKORU ETKİLEYEN
FAKTÖRLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr.Coşkun ATEŞ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof.Dr. Canan ÖZYARDIMCI ERSOY

BURSA-2016

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
Summary	iv
Giriş ve Amaç	1
Gereç ve Yöntem	18
Bulgular	22
Tartışma ve Sonuç	26
Kaynaklar	34
Teşekkürler	38
Özgeçmiş	39

ÖZET

Obezitenin kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı birçok çalışmada ortaya konmuştur. Biz bu çalışmamızda obezitenin belirleyicisi olan Vücut Kitle İndeksi'nin (VKİ) kardiyovasküler hastalık riski göstergesi olan Framingham risk skorlaması ile ilişkisini ve farklı obezite derecesine sahip kişilerde Framingham risk skorlamasını ve bunu etkileyen faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniği'ne Ocak 2010-Ocak 2015 arasında obezite nedeniyle başvuran 55 kadın hastanın dosya verisi çalışmaya dahil edildi. VKİ 40-50 kg/m² olanlar bir grubu (grup 1, n:25) VKİ >50 olanlar (grup 2, n:30) diğer grubu oluşturdu. Her 2 grup kardiyak risk skoru, bunu oluşturan faktörler ve metabolik sendrom kriterleri yönünden karşılaştırıldı.

Total kolesterol, HDL kolesterol, trigliserit, açlık kan şekeri değerleri yönünden iki grup arasında farklılık saptanmadı. Ortalama Sistolik Kan Basıncı (SKB) 1. grupta 2. gruba göre anlamlı düşüktü (p<0.05). Ortalama Diyastolik Kan Basıncı (DKB) değerlerinde, iki grup arasında istatistiksel bir fark saptanmadı. Her 2 grup Framingham risk skoru yönünden karşılaştırıldığında 1. grupta skor 2. gruba göre anlamlı düşük bulundu (p<0.05). Framingham risk skoru ile ilişkili parametrelerin korelasyon analizi yapıldığında Framingham risk skoru ile yaş (p<0.001), sigara içiciliği (p<0.001), total kolesterol (p<0.001), SKB (p<0.01) arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı, HDL kolesterol ile korelasyon saptanmadı (p>0.05). Framingham risk skoru ile metabolik sendrom komponentlerinin sayısı arasında pozitif korelasyon mevcuttu (p<0.05).

Sonuç olarak çalışmamızda VKİ artışının kardiyak hastalık riskini arttırdığını, metabolik sendromun artmış kardiyak riske katkı sağladığını

gösterdik. Kilo vermek obezite ve metabolik sendroma sekonder oluşan kardiyak olay riskini azaltabilir, kişinin yaşam kalite ve süresini arttırabilir.

Anahtar kelimeler: Obezite, vücut kitle indeksi (VKİ), Framingham risk skoru

SUMMARY

Comparison of the Framingham Risk Scores and the Factors Affecting the Score According to Body Mass Indices in Obese Patients

Several studies have revealed that obesity increases the risk of cardiovascular disease. We, in this study, aimed to evaluate the association of Body Mass Index (BMI), which is the determinant of obesity, with Framingham risk scoring, which is the indicator of cardiovascular disease risk and Framingham risk scoring in persons having different obesity levels and the factors affecting it.

File data of 55 females admitted to polyclinic of the Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Uludağ University due to obese between January 2010-January 2015 were included in the study. One group was composed of BMI 40-50 kg/m² (group 1, n: 25) while the other group was composed of BMI >50 (group 2, n: 30). Both groups were compared in terms of cardiac risk score, the factors forming it and metabolic syndrome criteria.

There was not any difference between the two groups in terms of total cholesterol, HDL cholesterol, triglyceride, fasting blood glucose values. Average systolic blood pressure (SBP) was significantly lower in the 1st group than the 2nd group ($p < 0.05$). There was not any statistical difference between the group in average diastolic blood pressure (DBP) values. When both groups were compared in terms of Framingham risk score, score was lower in the 1st group than the 2nd group ($p < 0.05$). When correlation analysis of the parameters related to the Framingham risk factor, there was a positive correlation between Framingham risk score and age ($p < 0.001$), smoking ($p < 0.001$), total cholesterol ($p < 0.001$), SBP ($p < 0.01$), there was not any correlation with HDL cholesterol ($p > 0.05$). There was a positive

correlation between Framingham risk score and the number of metabolic syndrome components ($p < 0.05$).

In conclusion, we showed that BMI increase increased the cardiac disease risk and metabolic syndrome contributed to the increased cardiac risk. Losing weight may decrease the risk of cardiac event occurring secondary to obesity and metabolic syndrome, and may increase the life quality and lifetime of a person.

Key words: Obesity, body mass index (BMI), Framingham risk score

GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, dünyada ve ülkemizde sıklığı giderek artan bir sağlık sorunu ve küresel bir problemdir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 1995 yılından 2000 yılına gelindiğinde dünyada obezite prevalansının %50 artarak 300 milyona ulaştığı görülmüştür. Halen DSÖ verilerine göre dünyada 400 milyonun üzerinde obez ve yaklaşık 1,6 milyardan fazla kilolu birey bulunmakta ve 2015 yılına gelindiğinde 700 milyon obez ve 2,3 milyar fazla kilolu birey ile karşılaşılacağı düşünülmektedir (1).

Ülkemizde 26500 erişkinin katılımı ile yapılan ve 2013 yılında yayınlanan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans (TURDEP-II) çalışmasında, kadınlarda obezite sıklığı %44, erkeklerde %27 ve genel toplumda ise %35 olduğu tespit edilmiştir. Bu veriler 1997 yılında yapılan TURDEP-I çalışmasının sonuçları ile karşılaştırıldığında kadınlarda obezitenin %34, erkeklerde ise %107 oranında artmış olduğu görülmektedir (2).

Obezitenin kardiyovasküler morbidite ve buna bağlı mortalite artışına neden olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Vücut kitle indeksi (VKİ) $<21 \text{ kg/m}^2$ olanlara göre düzeltilmiş konjestif kalp hastalığı riski VKİ $21-22,9 \text{ kg/m}^2$ olanlarda 1,2 kat, $23-24,9 \text{ kg/m}^2$ olanlarda 1,5 kat, $25-28,9 \text{ kg/m}^2$ olanlarda 2,1 kat ve $\geq 29 \text{ kg/m}^2$ olanlarda 3,6 kat artış göstermiştir. INTERHEART çalışmasında ilk kez myokard infarktüsü (MI) geçirme riskinin %20'sinin obeziteye bağlı olduğu ortaya konulmuştur (2).

Framingham risk skorlaması dünyada ve ülkemizde kişinin kardiyovasküler hastalık riskini belirlemeye yönelik yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu skorlamada kullanılan standart faktörler cinsiyet, yaş, total kolesterol ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyleri, sistolik kan basıncı, antihipertansif ilaç ve sigara kullanımınıdır (3).

Obezitenin kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı çok sayıda çalışma ile ortaya konmuşsa da VKİ'nin kardiyovasküler risk skorlama sistemlerinde henüz yer almadığı görülmektedir. Biz bu çalışmamızda

obezitenin belirleyicisi olan VKİ'nin kardiyovasküler hastalık riski göstergesi olan Framingham risk skorlaması ile ilişkisini ve farklı obezite derecesine sahip kişilerde Framingham risk skorlamasını ve bunu etkileyen faktörleri değerlendirmeyi ve karşılaştırmayı amaçladık.

Obezite Tanımı

Obezite; yaşam kalitesini bozan, birçok hastalığa neden olan, kalıtsal ve toplumsal öneme sahip bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (4). Yağ dokusunun vücut kitlesine oranı kadınlarda %35'i, erkeklerde %25'i geçmesi durumunda obeziteden bahsedilir (5).

Obezite Tipleri

Obezitenin yağ dokusunun dağılımına göre 2 tipi mevcuttur; gluteofemoral ve abdominal obezite. Her iki cinste de yağların karın çevresinde toplanmasıyla oluşan abdominal obeziteye android tip (erkek tipi) ya da santral obezite denir. Santral obezitede yağ birikimi sadece karın çevresinde olmayıp iç organlar ve organlar arasında da birikim olur. Özellikle vücudun üst yarısında yağ birikimiyle oluşan santral obeziteye elma tipi obezite de denir. Yağ dağılımının uyluk ve kalçada fazla olduğu obeziteye jinekoid tip (kadın tipi) obezite denir. Jinekoid tip obezite özellikle östrojen hormonunun etkisiyle meydana gelir. Jinekoid ve android tip obezite bel çevresi ölçümünün kalça çevresine oranıyla hesaplanır. Eğer bu oran kadında 0.9'dan, erkekte 1'den küçükse jinekoid tip, kadında 0,9'dan, erkekte 1'den büyükse android tip obeziteden bahsedilir (6).

Obezitenin Sınıflandırılması

VKİ, vücut yağ oranıyla yakın bir ilişki içindedir. VKİ bize vücut yapısı ve yalın vücut kitlesi gibi potansiyel faktörler hakkında fikir vermemektedir (7, 8). VKİ kişinin kilogram olarak vücut ağırlığının, boy uzunluğunun metre cinsinden karesine ($VKİ = \text{kg/m}^2$) bölünmesiyle hesaplanır (9).

Tablo-1: Vücut kitle indeksine göre düşük kilo, normal kilo ve obezitenin sınıflandırılması (10)

Sınıflama	VKİ (kg/m ²)
Düşük kilolu	< 18,5
Normal kilolu	18.5 – 24,9
Aşırı kilolu	≥ 25
Pre- obez	25.0 – 29,9
1. derece obez	30.0 – 34,9
2. derece obez	35 – 39,9
3. derece obez	≥ 40

VKİ: Vücut kitle indeksi

Epidemiyoloji

Obezitenin sıklığı hem ülkemizde hem dünyada giderek artmaktadır. Türkiye'de 1999 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deneysel Tıp Araştırma Merkezi (DETAM), Sağlık Bakanlığı ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin ortaklaşa gerçekleştirdiği 24,788 kişinin tarandığı TURDEP çalışmasında obezite prevalansı erkeklerde %13, kadınlarda %30, Türkiye genelinde ise %22,3 oranında bulunmuştur (11).

Yaş dağılımına göre obezitenin 30'lu yaşlardan sonra arttığı 45-65 yaş arasında en fazla olduğu görülmüştür. Obezite prevalansı kırsal alanda %19,6 kentsel alanda %23,8 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde bölgelere göre bakıldığında obezitenin en az doğu bölgelerinde olduğu tespit edilmiştir. Santral obezite sıklığı ülkemizde kadınlarda %49, erkeklerde %17, genelde ise %35 olarak bulunmuştur (11). TURDEP-I çalışmasından 12 yıl sonra yapılan TURDEP-II çalışmasında obezite sıklığı kadınlarda %44, erkeklerde %27, Türkiye genelinde % 35 olarak saptanmıştır (2).

Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması'nda (TOHTA) 25000 kişi taranmış obezite oranı erkeklerde %21,5, kadınlarda %36 genel popülasyonda ise %25 olarak bulunmuştur (12).

Obezite Araştırma Derneği ve Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) yaptığı çalışmada 1997-1998 yıllarında

Türkiye’de VKİ >25 olanların oranı erkeklerde %18-20, kadınlarda %27-34 olduğu tespit edilmiştir. VKİ >30 kg/m² olan obez kişilerin oranı ise erkeklerde %24, kadınlarda %32 bulunmuştur (13).

DSÖ tarafından Avrupa, Afrika ve Asya’da yapılan Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease (MONICA) çalışmasında obezite prevalansında son 10 yılda %10-30 oranında artış saptanmıştır (14).

Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan National Health and Nutrition Examination Survey - III (NHANES) çalışması daha önce yapılan NHANES- I ve NHANES- II çalışmasıyla karşılaştırıldığında obezite prevalansının arttığı ve %16,5’den %25’e çıktığı bulunmuştur. İkinin yirmibeş yılına gelindiğinde obezite prevalansının %50 olacağı düşünülmektedir (15).

Obezitenin Nedenleri

Obezite çevresel ve genetik faktörlerin etkileşiminden kaynaklanan kompleks bir hastalıktır. Bilindiği üzere obez bir kişinin aldığı kalori tükettiğinden fazladır. Özellikle Amerika Birleşik Devletleri’nde obezite sıklığındaki artışta iki temel çevresel faktör saptanmıştır. Bunlar fiziksel aktivite azlığı ve diyetdeki değişimlerdir (16).

Obezite gelişiminde fiziksel aktivite azlığı önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca obezitenin kendisi de kişide fiziksel aktivite azlığına neden olmaktadır (17). Obezitenin önemli nedenlerinden biri de günümüzde beslenme alışkanlıklarındaki değişiktir. Ayaküstü hızlıca yenen karbonhidrattan zengin, bitkisel liflerden fakir, aşırı yağlı beslenme obezitenin artmasına neden olmaktadır (2).

Genetik ve hormonal faktörler obezitenin gelişmesinde önemli bir role sahiptir. Genetik faktörlerin etiyolojide %25-40’lık bir paya sahip olduğu düşünülmektedir (18). Obez kişilerin 2/3’ünün anne veya babasının biri veya ikisi de obezdir (19). Özellikle β 3-AR, lipoprotein lipaz, apolipoprotein D, apolipoprotein B, LDL reseptör, dopamin reseptör D2, insulin gen, tümör nekrozis faktör, açil taşıyıcı protein-1, adozin deaminaz gen, Ob gen gibi genlerin obeziteyle ilişkili ve birliktelik gösterdiği bulunmuştur (20). Genlerin yanı sıra iştahı azaltan veya arttıran birtakım sitokinler saptanmıştır (21).

İştahı arttıran moleküllerden başlıcaları ghrelin, nöropeptid Y, adiponektin ve melanosit konsantre edici hormondur.

1. Ghrelin

Ghrelinin yarılanma ömrü 15-20 dakikadır (22). Ghrelinin iştahı arttırdığı gösterilmiştir. İnsanlarda açlıkta kandaki seviyesinde artış, toklukta ise kandaki seviyesinde düşüş görülür (23). Vücutta mide fundusunda ayrıca hipofiz, tükrük bezi, tiroid bezi, böbrekler, ince barsak, kalp, pankreasın alfa, beta ve epsilon hücreleri, akciğer, plasenta, santral sinir sistemi, gonadlar, hipotalamus, immün sistem, memede sentezlenmektedir (21).

2. Nöropeptid Y

Bu molekül beyinde ve periferel sinir sisteminde bulunmaktadır. Açlık ve egzersiz gibi durumlarda nöropeptid-y yolağının uyarılmasıyla iştah artar, katabolizma baskılanır ve enerji depolanması artar (21).

3. Adinopektin

Adinopektin salınımı obezitede ve tip 2 diyabette azalır. Yapılan çalışmalarda adinopektinin insülin direncini azaltabileceği bulunmuştur (21).

4. Melanosit Konsantre Edici Hormon

Vücutta artışı iştahı artırır. Açlıkta arttığı gösterilmiştir (21).

İştahı azaltan moleküllerden başlıcaları leptin ve melanosit uyarıcı hormondur.

1. Leptin

Leptin yağ dokusu tarafından kana verilir. Kandaki miktarı vücuttaki yağ dokusuyla doğru orantılıdır. Leptin reseptörlerindeki direnç veya üretiminde azalma obeziteye neden olmaktadır (24).

2. Melanosit Uyarıcı Hormon

Melanosit uyarıcı hormonun melanokortin reseptörünü uyararak iştahı baskıladığı bilinmektedir (21).

Obezite nedenleri arasında endokrin hastalıklara bağlı hormonal bozukluklar çok sık görülmesine de tedavi edilebilmeleri ve bu bozuklukların tedavisi sonrası obezitenin ortadan kalkması nedeniyle önemlidir. Yapılan hayvan deneylerinde hipotalamusun ventromedial bölgesindeki patolojilerin obeziteye neden olduğu gösterilmiştir. Hipotiroidi metabolik aktivitenin

azalmasına ve obeziteye yol açmaktadır. Cushing sendromu özellikle santral tip obeziye neden olmaktadır. Hiperinsülinizm yağ dokusundaki etkisiyle iştah artışına ve obeziteye yol açmaktadır (25).

Ağır emosyonel stresler ve anksiyeteye bağlı aşırı yeme obeziteye yol açan önemli psikolojik etmenlerdendir.

Tablo 2: Obezitenin komplikasyonları (26)

<p>1-Endokrin Sistem Adrenokortikal aktivite artışı Seks steroidleri bağlayan globülin artışı Meme kanseri Polikistik over sendromu</p>	<p>2-Metabolik İnsülin rezistansı Tip 2 diabetes mellitus Dislipidemi Hiperürisemi-gut</p>	<p>3-Sindirim Sistemi Hiatal herni Safra taşları Kolorektal kanser Hepatosteatoz ve siroz</p>
<p>4-Üriner Sistem Stres inkontinansı Prostat kanseri Endometriyum kanseri</p>	<p>5-Kalp-Damar Sistemi Koroner arter hastalığı Hipertansiyon Serebrovasküler hastalık Venöz tromboz</p>	<p>6-Solunum Sistemi Hipoventilasyon sendromu Solunum zorluğu Uykuya bağlı hipoventilasyon Uyku apnesi</p>
<p>7-Cilt Lenfödem Akantosis nigrikans Terlemeye bağlı cilt lezyonları</p>	<p>8-Böbrekler Proteinüri</p>	<p>Kas-İskelet-Sinir Sistemi Gonartroz Osteoartrit Sinir sıkışması</p>

Obezitenin komplikasyonları

VKI'nin özellikle $>35 \text{ kg/m}^2$ olması yüksek mortaliteyle ilişkilidir (27). Obezite solunum sistemi, kalp damar sistemi, hormonal sistem, sindirim sistemi, üriner sistem, sinir sistemi ve deri ile ilişkili birçok hastalığa yol açmaktadır. Özellikle koroner arter hastalığı, serebrovasküler olay, akut kalp krizi, karaciğer yağlanması ve siroz, dislipidemi, insülin rezistansı, tip 2 diabetes mellitus (DM), meme, prostat, endometrium kanseri ve psikolojik problemlere neden olmaktadır (28,29).

Erişkinde VKI 21 kg/m^2 'yi geçince kanda lipid düzeylerinde artış meydana gelir. Bu da koroner arter hastalığı riskini 3,6 kat artırır (30). Framingham kalp çalışması da dahil olmak üzere yapılan bütün çalışmalarda obezitenin koroner arter hastalığı (KAH) için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (31). Asia-Pacific Cohort Collaboration çalışmasında VKI'inde bir birimlik artışın inmelere %8, iskemik kalp hastalığında %9'luk bir artış yarattığı gözlenmiştir (30). Kilodaki her 5-8 kiloluk artış MI ve koroner arter hastalığına bağlı ölüm riskini %25 oranında arttırmaktadır (32,33).

Hipertansiyon (HT) riski obezlerde normal kilolu kişilere göre 3 kat, morbid obezlere göre 6 kat fazladır. Yapılan çalışmalarda hipertansiyon hastalığı bulunan bireylerin %85'ten fazlasının aşırı kilolu ve obez olduğu bilinmektedir (30). Koroner kalp hastalığı riski obez erişkinlerde zayıflara göre 2 kat, hormonlarla ilgili kanserler, özefagus, mide ve kolon kanserleri 16 kat fazladır. Diabetes mellitus oluşumunda kilo %90 etkilidir. Bel çevresi 92 cm olanlarda 67 cm olanlara göre obeziteye 5 kat fazla rastlanmaktadır (29). Obezite insülin direnci ve metabolik sendroma da neden olmaktadır (34).

Kadınlarda 40,5 cm ve üzeri, erkeklerde 43 cm ve üzeri boyun çevresi nefes alıp verme dengesini bozmakta ve kişide uyku apnesine yol açmaktadır. Obezite obstrüktif apne sıklığını arttırmaktadır. Obstrüktif uyku apnesi ise sağ kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, ritm bozukluğu ve inmeye sebep olabilmektedir. Ayrıca obezite kandaki östrojen seviyesini etkileyerek kadınlarda amenoreye neden olabilmektedir. Günümüzde obezitenin primer infertilitenin %6'sından sorumlu olduğu düşünülmektedir (30).

Kilo alımı ile birlikte pankreas beta hücre fonksiyon değişiklikleri ve glukoz metabolizmasındaki bozukluklar ortaya çıkar. Bunun sonucu meydana gelen insülin direncine bağlı olarak diabetes mellitus gelişmektedir. Özellikle 2. derece obezitesi bulunan kişilerde diyabet gelişim riski 40 kat artış göstermektedir (35).

Obezite alkolik olmayan karaciğer yağlanmasının artışına sebep olmaktadır. Karaciğer yağlanmasına bağlı bu artışın sonucunda karaciğerde siroz ve hepatosellüler karsinom gelişebilmektedir (30).

METABOLİK SENDROM

Tanım

Metabolik sendrom (MS), insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya DM, dislipidemi, HT ve KAH gibi sistemik bozuklukları barındıran bir hastalıktır. Metabolik sendromun tanımlanmasında insülin direnci sendromu, sendrom X, polimetabolik sendrom, ölümcül dörtlü ve uygarlık sendromu gibi farklı terimler de kullanılmaktadır (36).

Tanı Kriterleri

İlk tanı kriteri 1998 yılında DSÖ tarafından yapılmıştır. Burada glukoz intoleransı, DM, bozulmuş açlık glukozu veya insülin direnci ile birlikte dislipidemi, HT, obezite veya mikroalbuminüriden en az ikisinin bulunmasını MS olarak tanımlamıştır (37).

Tablo-3: DSÖ Metabolik sendrom tanı kriterleri- 1999 (36)

<p>Aşağıdakilerden en az biri:</p> <ul style="list-style-type: none">•İnsülin direnci•Bozulmuş glukoz toleransı•Aşikar DM <p>ve aşağıdakilerden en az ikisinin birlikte bulunması:</p> <ul style="list-style-type: none">•Kan basıncı > 140/90 mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak•Dislipidemi (Trigliserid düzeyi > 150 mg/dl veya HDL düzeyi erkekte < 35 mg/dl, kadında < 39 mg/dl)•VKİ > kg/m² veya bel/kalça oranı erkekte > 0,90, kadında > 0,85•Mikroalbuminüri (idrara albumin atılımı > 20 mcg/ dakika veya albumin/kreatinin oranı > 30 mg/gün)

DM: Diabetes mellitus VKİ: Vücut kitle indeksi HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

DSÖ kriterleri uygulanabilirliği kolay olmadığından 1999 yılında European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) tanı kriterleri kabul edilmiştir. EGIR kriterlerinde aşikar diyabet sendrom tanımı içerisinde yer almamıştır (38).

2001 yılında Ulusal Kolesterol Eğitim Programı-Erişkin Tedavi Paneli 3 (NCEP-ATPIII) kriterleri metabolik sendrom için tanımlanmıştır. NCEP-ATPIII insülin direncini kriter olarak kabul etmemiştir (39).

Tablo-4: NCEP / ATP III Metabolik sendrom tanı kriterleri- 2001 (36)

<p>En az üç kriterin varlığı</p> <ul style="list-style-type: none">*Abdominal obezite (Bel çevresi: Erkeklerde > 102 cm, kadınlarda > 88 cm)*Hipertansiyon (Kan basıncı \geq 130/85 mmHg)*Hipertrigliseridemi (\geq150 mg/dl)*HDL düşüklüğü (Erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl)*Hiperglisemi (Açlık kan glukozu \geq 110 mg/dl)
--

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

Bugüne kadar en fazla kullanılan metabolik sendrom kriteri olan NCEP-ATP III kriterlerinde özellikle insülin direnci bulunan hastaların tanı dışı kalması 2005 yılında Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından yeni bir tanımlama yapılmasına neden olmuştur. IDF kriterlerinde açlık kan glukozu 110 mg/dl'den 100 mg/dl'ye düşürülmüştür (40).

Tablo-5: IDF Metabolik sendrom tanı kriterleri- 2005(36)

<p>Abdominal obezite (Bel çevresi: Avrupalı erkeklerde \geq 94 cm, kadınlarda \geq 80 cm) ve aşağıdakilerden en az ikisi;</p> <ul style="list-style-type: none">• Trigliserid \geq 150 mg/dl• HDL: Erkeklerde < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl• Kan basıncı \geq 130/85 mmHg ya da önceden hipertansiyon tanısı almış olmak• Açlık kan şekeri \geq 100 mg/dl veya tip 2 DM tanısı bulunmak

DM: Diabetes mellitus HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği'nin belirlemiş olduğu kriterler ise şöyledir.

Tablo-6: TEMD Metabolik sendrom tanı kriterleri(36)

<p>Aşağıdakilerden en az biri:</p> <ol style="list-style-type: none">1. İnsülin direnci2. Bozulmuş glukoz toleransı3. DM <p>ve aşağıdakilerden en az ikisi:</p> <ol style="list-style-type: none">1. HT (Kan basıncı > 130/85 mmHg ve antihipertansif ilaç alıyor olmak)2. Dislipidemi (Trigliserid >150 mg/dl veya HDL düzeyi Erkeklerde <40 mg/dl, Kadında <50 mg/dl)3. Abdominal obezite (VKİ > 30 kg/m² veya bel çevresi Erkeklerde > 94 cm, Kadında > 80 cm).
--

DM: Diabetes mellitus HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

Epidemiyoloji

Dünyada obezite ve MS sıklığı dünyada giderek artmaktadır. 1988'den 1994'e kadar obeziteye sekonder hastalıklar nedeniyle yapılan doktor başvuruları ABD'de %90 oranında artmıştır (41).

Ülkemizde 2000 yılında yapılan TEKHARF çalışmasında MS sıklığı 30 yaş ve üzeri kadınlarda %45 erkeklerde %28 olarak saptanmıştır (42).

2004 yılında yapılan Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması'nda (METSAR) Türk toplumunda 20 yaş ve üzeri kişilerde metabolik sendrom prevalansı %33,9 olarak bulunmuştur. Bu oran erkeklerde %28, kadınlarda %39,6'dır. Kırsal kesimde %33,9 ve kentsel kesimde %33,8 olarak bulunmuştur (42,43).

Türkiyede abdominal obezite prevalansı tüm popülasyonda %36,2 ve erkeklerde %17,2 iken kadınlarda %54,8'dir. Abdominal obezite prevalansı

da tıpkı metabolik sendrom prevalansı gibi yaş ile birlikte artmakta ve hemen her yaş grubunda kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir. Kadınlarda abdominal obezite sıklığının fazla olmasından dolayı metabolik sendromunda kadın cinsiyette daha fazla olduğu düşünülmektedir (43).

NCEP ATP III kriterlerinin kullanıldığı NHANES III Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) MS prevalansı %23,7 olarak bulunmuş ve 20-29 yaş grubunda %7 olan prevalans 60-69 yaş grubunda %44'e çıkmıştır (44).

Etiyoloji

1. İnsülin direnci

Metabolik sendrom oluşumunda temel mekanizmanın insülin direnci olduğu düşünülmektedir. Kanda bulunan serbest yağ asitleri adipoz dokudan salgılanır. İnsülin adipoz dokudan lipolizin engellenmesini sağlar ve artan yağ asitleri hücre içi sinyalizasyonunu bozarak insülin direncine neden olur. Artan insülin direnci sonucunda hücre içi glukoz alımı bozulur ve dokularda iskelet kası, kalp kası ve karaciğerde trigliserit birikimi görülür. İnsanlarda visseral adipoz dokudan kaynaklanan serbest yağ asitleri önce karaciğere ulaşırlar. Ancak abdominal subkutan adipoz dokudan salınan serbest yağ asitleri karaciğer etkilerinden kurtulurlar. Bu yüzden de visseral adipoz dokunun fazla olduğu Asyalılarda metabolik sendrom diğer toplumlara göre daha fazladır (45).

İnsülin direncinin kantitatif ölçümü için günümüzde "insülin direncinin değerlendirilmesinde homeostazis modeli" (HOMA-IR) indeksinin ölçümü en çok kullanılan yöntemlerden biridir. HOMA-IR indeksi hesaplanırken, açlık glukoz ve açlık insülin ölçümlerinin 5 dakika arayla 3 kez tekrarlanıp ortalamasının alınması önerilmektedir. $HOMA-IR = \frac{\text{Açlık Plazma Glukozu (mmol/L)} \times \text{Açlık Serum İnsülini } (\mu\text{U/L)}}{22,5}$ formülü ile hesaplanır (46).

İnsülin hücre içine glukoz girişini sağlayarak hücrelerde glukoz kullanımını artırır. Karaciğerde glikonejenezini artırır glikojenolizi inhibe eder VLDL, trigliserit ve protein sentezini artırır. Kas dokusunda protein ve glukojen sentezini artırır. İnsülin karaciğere ulaşan serbest yağ asitlerini azaltır (47). Yağ dokusunda hormon duyarlı lipazı inhibe ederek lipolizi

engeller (48). İnsüline biyolojik yanıtın azalması veya glukoz üzerindeki etkisinin bozulması insülin direnci olarak adlandırılır (47).

2. Diabetes Mellitus

İnsülin direnci karşısında pankreas beta hücrelerinin işlev kapasitesi yetersiz kaldığında tip 2 diyabet ortaya çıkar. Tip 2 diyabet görülme olasılığı obezitenin süresi ve derecesiyle yakından ilişkilidir. VKİ $>35 \text{ kg/m}^2$ 'yi geçtiğinde tip 2 diyabet görülme riski 40 kat artmaktadır (2).

3. Hipertansiyon

Hipertansiyon MS hastalarının 1/3 üne eşlik etmektedir (49). Birçok çalışma tansiyon yüksekliği ve kanda insülin yüksekliği arasındaki ilişkiye dikkati çekmektedir. Pollare ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kan basıncı ile insülin direncinin şiddeti arasındaki korelasyonu ortaya çıkarmışlardır. Aynı zamanda bu çalışma esansiyel hipertansiyonu olan kişilerin yarısında MS varlığını göstermiştir (50).

4 Dislipidemi

MS'lu hastalarda visceral obezite ve insülin direnci dislipidemiye neden olmaktadır. Özellikle kanda HDL düşüklüğü ve trigliserid yüksekliği ile kendini gösterir. LDL genellikle normal sınırlardadır (51).

Obezlerde insülin direnciyle birlikte hormona duyarlı lipaz aktivitesi artış gösterir, adipoz dokudan serbest yağ asiti salınımı artar. Serbest yağ asitleri, trigliseritten zengin VLDL yapımının artmasına neden olur. VLDL ise LDL artışına neden olur. Artmış enzim aktivitesi HDL-2'nin azalmasına yol açar. Trigliseridden zengin HDL, daha çabuk eliminasyona uğrar. Bu nedenle trigliserid yüksekliği olan kişilerde HDL daha düşük seviyededir (52).

5. Kardiyovasküler Hastalık

MS ateroskleroz için bağımsız risk faktörüdür. MS'lu hastalarda koroner arter hastalık riski 3 kat artmıştır. MS'lu hastalarda kardiyak ölüm riski %12 iken, MS olmayanlarda bu oran %2,2'dir (36).

Kardiyovasküler hastalık riskinin değerlendirilmesinde pek çok skorlama sistemi kullanılmaktadır. Bu skorlama sistemleri hastaların ileriye dönük kardiyovasküler hastalık geliştirme risklerini hesaplamaya yöneliktir. Bunlardan en yaygın kullanılan ve kabul göreni Framingham risk skorudur.

Framingham risk skorunu hesaplamada kullanılan parametreler yaş, cinsiyet, total ve HDL kolesterol, sistolik kan basıncı, sigara ve antihipertansif ilaç kullanımınıdır (3).

Tablo-7: Framingham risk skorunu hesaplamada kullanılan parametreler

Yaş	<input type="text"/> yıl
Cinsiyet	Kadın/Erkek
Total kolesterol	<input type="text"/> mg/dL
HDL	<input type="text"/> mg/dL
Sigara içiciliği	Evet/Hayır
Sistolik kan basıncı	<input type="text"/> mm/Hg
Tansiyon ilacı kullanıyor mu?	Evet/Hayır

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

Obezite Tedavisi

Obezite tedavisinde amaç, ideal vücut ağırlığına ulaşmaktan çok, kilo kaybı ile obezitenin derecesinin azaltılması ve ulaşılan vücut ağırlığının korunmasıdır. Ağırlıktaki %10'luk kilo kaybının lipid profilinde, yüksek tansiyon kontrolünde ve diyabet gelişimini önlemede olumlu etkileri vardır. (53).

Obezite tedavisi beş başlık altında toplanabilir. Bunlar; düşük kalorili diyet, egzersiz, ilaç tedavisi, davranışçı terapi ve cerrahi tedavidir (54,55). Obeziteyi tedavi etmek komplikasyonları olan HT, hiperlipidemi, DM, osteoartrit, koroner arter hastalıklarında düzelme sağlar (23).

1.Diyet

Kilo kaybı için kişinin günlük alması gereken kalori ihtiyacını 500-1000 kalori azaltmalıdır. Günlük alınan kaloringin %55-60'ı karbohidratlardan, %25-30'u yağlardan, %12-15'i proteinden oluşmalıdır. Kadınlarda 1200 kcal, erkeklerde 1500 kcal den düşük beslenme ek vitamin kullanma ihtiyacı doğurabilir. Günlük alınması gereken posa miktarı 25-35 gramdır. Günlük sıvı alımı en az 2-3 litre kadar olmalıdır. Koroner arter hastalığı olanlarda tuz kısıtlaması yapılmalı, koroner arter hastalığı olmayanlarda ise günlük 5 gr'a kadar izin verilebilir. Günlük öğün sayısı 4-6 olmalıdır (2).

2. Egzersiz

Egzersiz hem kilo kaybını hem de mevcut kilonun korunmasını sağlar. Obez kişilere haftada 3-5 gün günde 30-45 dakika fiziksel aktivite önerilmektedir. Obez kişiler basit egzersizlerle aktiviteye başlamalı kademeli olarak arttırmalıdır (3).

3. Davranış değişikliği tedavisi

Davranış değişikliği tedavisi 3 parametreden oluşur. Kendini ödüllendirme, uyaranların kontrolü ve kendini izleme. Kişinin yeme isteğini azaltma davranışı, yemeği geciktirme, yediklerini azaltma, yenilen yemek miktarını azaltma, yaşam biçimini değiştirme gibi parametreleri içerir. (1).

4. İlaç tedavisi

a) Sibutramin, 2010 yılında Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından kullanımdan kaldırılmış ve aynı yıl içerisinde ABD'de de kullanımı kısıtlanmıştır (2). Sibutramin halen ülkemizde kullanılmamaktadır. Serotonin ve nöradrenalin geri alım inhibitörüdür. Etkisi hem aktif formuna hem de metabolitlerine bağlıdır (56). Yan etkileri; asteni, bulantı, uykusuzluk, baş ağrısı, ağız kuruması, rinit ve konstipasyondur. Kalp atım hızını ve kan basıncını artırır. Kontrendike olduğu durumlar; kontrolsüz hipertansiyon, koroner arter hastalığı, aritmi, inme öyküsü, şiddetli karaciğer ve böbrek

hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, gebelik ve laktasyon, selektif serotonin geri alım inhibitörü veya monoamin oksidaz inhibitörü kullananlardır (57).

b) Orlistat, gastrointestinal lipazı bağlar ve alınan yağların emilimini önler (3). Yan etkileri; gazla birlikte sızıntı, gevşek veya sulu dışkı, yağlı dışkı, defekasyon sıklığında artış ani dışkılama gereksinimi ve dışkı kaçırmadır. Bu yan etkiler diyetteki yağ alımı ile doğru orantılıdır. Bazı hastalarda karın ağrısı, şişkinlik, rektumda ağrı, diş ve diş eti rahatsızlıkları, üst solunum yolu enfeksiyonu, menstrüel düzensizlik, anksiyete, baş ağrısı ve yorgunluk görülebilir. Malabsorbsiyona neden olarak yağda çözünen vitaminlerin (vitamin A, D, E ve K) emilimini bozduğundan orlistat kullananlara vitamin ilavesi önerilebilir. (57).

c) Fenthermin, serotenerjik ve adrenerjik yolları etkileyerek etki gösterir. Ancak kalp kapak hastalıklarına neden olduğu için ABD’de gıda ve ilaç dairesince (FDA) yasaklanmıştır (3).

d) Eksenatit, kısa etkili GLP-1 reseptör analogudur. İştahı azaltarak kilo kaybı sağlar. Glukoz bağımlı insülin salınımını artırırken glukagonu baskılar, mide boşalmasını yavaşlatır. Obez olup kan glukoz regülasyonu oral antidiyabetiklerle kontrol altına alınamayan diyabetik hastalarda uygun tedavi seçeneğidir (2). Günümüzde obezite tedavisi için endikasyonu bulunmamaktadır.

5. Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi ile zayıflama sağlanan obez hastalarda fiziksel ve ruhsal bir düzelme sağlanır. Yaşam standartları artar. Ancak obezite cerrahisi bu konuda uzmanlaşmış ve deneyim kazanmış merkezlerde yapılmalıdır. Deneyimli merkezlerde mortalite %0,5’in altındadır. Deneyimsiz merkezlerde ise bu oran %5’e kadar çıkmaktadır (23). Obezitede cerrahi tedavi endikasyonları şunlardır:

*VKİ 40 kg/m²’nin üzerinde veya 35-40kg/m² arasında olup eşlik eden hastalığı olan kişiler

*12-65 yaş arası olanlar

*Hormonal hastalığı bulunmayanlar

*Etkin ilaç ve diyet tedavisine rağmen, en az 1 yıldır kilo veremeyenler

*Alkol ve ilaç bağımlılığı bulunmayanlar (58)

Obezitede cerrahisinde farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bunlardan başlıcaları gastrik rezeksiyon, malabsorbsiyon yapan yöntemler ve bunların kombinasyonu şeklinde uygulanan yöntemlerdir (23,3).

Gastrik rezeksiyon

- Horizontal gastroplasti
- Vertikal bantlı gastroplasti
- Gastrik bantlama

Malabsorbsiyon yapan yöntemler

- Jejenoileal by pass
- Retrokolik loop by-pass
- Roux-en Y gastrik by pass

Kombinasyonlar

Laparoskopik anti-obezite cerrahisi

Biliyopankreatik diversiyon

Liposuction

Lipektomi

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 03.03.2015 tarih ve 2015-5/3 sayılı kararı ile etik kurul onayı alındıktan sonra Ocak 2010-Ocak 2015 tarihleri arasında, obezite nedeniyle, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniği'ne başvuran obez hastaların bilgilerine retrospektif olarak dosya kayıtlarından ulaşıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. >18 yaş olmak,

2. VKİ ≥ 40 kg/m² olması,

3. Kadın cinsiyet,

4. Sekonder obezite nedeni olabilecek diyabet, hipotiroidi, Cushing Sendromu gibi yandaş hastalıkların ve ilaç kullanımının bulunmaması idi.

Çalışmaya kriterlere uyan 55 kadın hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, glukoz, total kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol, sigara alışkanlığı, kan basınçları, ilaç kullanımları ve VKİ verileri dosyalarından elde edildi. Bu veriler ışığında Framingham risk skorumu sistemi kullanılarak kardiyak risk skoru hesaplandı.

Hastaların IDF'in metabolik sendrom tanı kriterleri 2005'e uygun olarak metabolik sendromu oluşturan obezite, yüksek trigliserit, düşük HDL kolesterol, yüksek açlık kan şekeri, yüksek kan basıncı parametrelerinden kaçına sahip olduğu bulundu.

Hastalar VKİ'ne göre 2 gruba ayrıldı. VKİ= 40-50 kg/m² olanlar bir grubu (grup 1), VKİ >50 kg/m² olanlar diğer grubu (grup 2) oluşturdu. Grup 1; 25 hastadan, grup 2; 30 hastadan oluşuyordu. Her 2 grup kardiyak risk skoru, bunu oluşturan faktörler ve metabolik sendrom kriterlerinin varlığı ile ilişkisi yönünden karşılaştırıldı.

Framingham risk skoru hesaplanırken kadın cinsiyete uygun skorumu tablosu kullanıldı. Her hasta için yaş, total kolesterol, HDL kolesterol, sigara içimi, antihipertansif ilaç kullanımı ve sistolik kan basıncı değerleri alınarak

toplam puan hesaplandı. Hesaplanan puanın karşılık geldiği 10 yıllık ölümcül olan ve olmayan koroner olay riski belirlendi.

Tablo-8: Kadınlar için Framingham risk hesaplaması, yaşın puanlandırılması

Yaş (yıl)	Puan
20-34	-7
35-39	-3
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	12
70-74	14
75-79	16

Tablo-9: Kadınlar için Framingham risk hesaplaması, total kolesterolün yaşa göre puanlandırılması

Total kol. (mg/dL)	Yaş				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	1
200-239	8	6	4	2	1
240-279	11	8	5	3	2
>280	13	10	7	4	2

Tablo-10: Kadınlar için Framingham risk hesaplaması, sigara içiciliğinin puanlandırılması

Sigara	Yaş				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
İçmeyen	0	0	0	0	0
İçen	9	7	4	2	1

Tablo-11: Kadınlar için Framingham risk hesaplaması, antihipertansif alanlarda ya da almayanlarda sistolik kan basıncının puanlandırılması

SKB (mm/hg)	<120	120-129	130-139	140-159	>160
Tedavili	0	1	2	3	4
Tedavisiz	0	3	4	5	6

Tablo-12: Kadınlar için Framingham risk hesaplaması, HDL kolesterol düzeyinin puanlandırılması

HDL(mg/dl)	Puan
>60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Tablo-13: Kadınlar için Framingham risk hesaplaması, toplam puana göre 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riskinin (%) hesaplanması

Toplam puan	10 yıllık risk(%)
<9	<1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
>25	>30

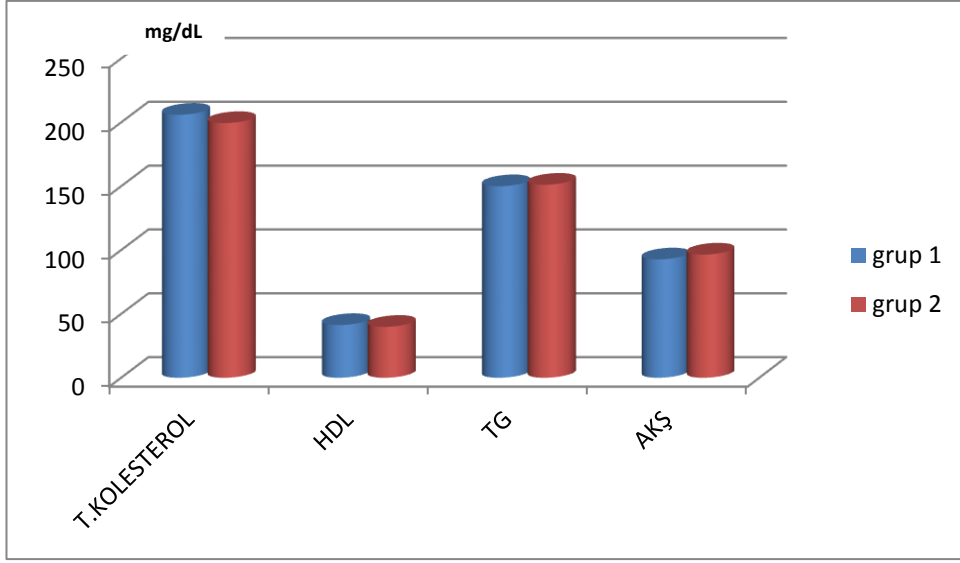
Tüm veriler bilgisayar ortamına aktarılarak istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versiyon 21.0 istatistiksel analiz paket programı kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma ya da medyan değerleriyle ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırmada bağımsız çift örneklem için t testi, Mann Whitney U testi ve ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler korelasyon analizi ile incelenmiş olup Spearman korelasyon katsayısı hesaplandı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen kadın hastalardan VKİ= 40-50 kg/m² (grup 1, n:25) olanlar tüm grubun %45,5'ini, VKİ >50 kg/m² (grup 2, n:30) olanlar tüm grubun %54,5'ini oluşturuyordu. Birinci grubun ortalama VKİ 44,9 kg/m² ikinci grubun ortalama VKİ 55,5 kg/m² idi.

Birinci grubun yaş ortalaması 38,6 yıl, 2. grubun yaş ortalaması 41,97 yıl idi. Her 2 grubun yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

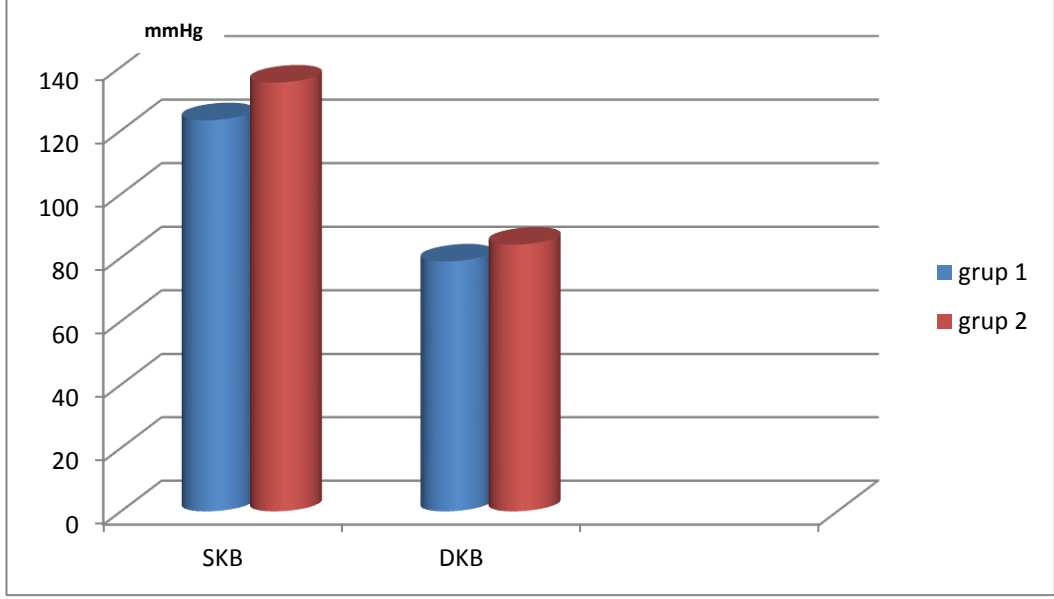
Her 2 grubun total kolesterol, HDL kolesterol, trigliserit, açlık kan şekeri değerleri karşılaştırıldı. İki grup arasında farklılık saptanmadı (p>0.05). Birinci grubun ortanca total kolesterol değeri 206 (min-maks: 139-376) mg/dL iken 2. grubun 199,5 (min-maks: 163-355) mg/dL idi. Birinci grubun ortalama HDL düzeyi 41,3±7,5 mg/dL iken 2. grubun 39,9±6,5 mg/dL, 1. grubun ortalama trigliserit düzeyi 150±59,6 mg/dL iken 2. grubun 151,2±43,3 mg/dL, birinci grubun ortalama açlık kan şekeri 92,7±12,3 mg/dL iken 2. grubun 96,5±11,8 mg/dL olarak saptandı.



Şekil-1 Çalışmaya dahil edilen grupların lipid ve glukoz parametrelerinin karşılaştırılması

Birinci grubun %24'ü, 2. grubun %36,7'si, tüm grubun %30,9'u sigara içiyordu. Her 2 grubun sigara içiciliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Hastaların kan basınçları değerlendirildiğinde ortalama SKB 1. grupta 2. gruba göre anlamlı düşüktü ($123,2\pm 14,2$ mm/Hg'ya karşı $135,1\pm 19,9$ mm/Hg, $p<0.05$). Ortalama DKB değerlerinde ise iki grup arasında istatistiksel bir fark saptanmadı ($78,8\pm 10,8$ mm/Hg'ya karşı $84,1\pm 11,8$ mm/Hg, $p>0.05$). Birinci gruptan 5 (%20), 2. gruptan ise 9 (%30) hasta hipertansiyon için ilaç kullanıyordu.



Şekil-2: Çalışmaya dahil edilen grupların sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması

Her 2 grup Framingham risk skoru yönünden karşılaştırıldığında 1. grupta skor istatistiksel olarak 2. gruba göre anlamlı düşük bulundu ($p < 0.05$).

Tablo-14: Her iki grubun yaş, lipid ve glukoz parametreleri, Framingham risk skoru ilişkili parametreleri ve risk skorlarının karşılaştırılması

Değişken (ortalama değer)	1.grup (n:25)	2. grup (n:30)	p
Yaş (yıl)	38,6±7,4	41,9±8,8	AD
Total kolesterol (mg/dl)	206(139-376)	199,5(163-355)	AD
HDL kolesterol (mg/dl)	41,3±7,5	39,9±6,5	AD
Trigliserit (mg/dl)	150±59,6	151.2±43,3	AD
Açlık kan şekeri (mg/dl)	92,7±12,3	96,5±11,8	AD
Sigara içiciliği (%)	24	36,7	AD
SKB (mm Hg)	123,2±14,2	135,1±19,9	0.016
DKB (mm Hg)	78,8±10,8	84,1±11,8	AD
Framingham risk skoru (%)	0(0-5)	1(0-11)	0.026

AD: Anlamlı değil, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, HDL:Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, SKB:Sistolik kan basıncı, DKB:Diastolik kan basıncı

Framingham risk skoru ile ilişkili parametrelerin korelasyon analizi yapıldığında Framingham risk skoru ile yaş ($p<0.001$), sigara içiciliği ($p<0.001$), total kolesterol ($p<0.001$), SKB ($p<0.01$) arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı, HDL kolesterol ile korelasyon saptanmadı ($p>0.05$). Birinci grup metabolik sendrom kriterlerinden ortalama 2'sine, 2.

grup ise 3'üne sahipti. Framingham risk skoru ile metabolik sendrom komponentlerinin sayısı arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı ($p<0.05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Obezite bugün dünyada sıklığı giderek artan, birçok hastalığa neden olan önemli bir sağlık sorunudur. Türkiye’de 1999 yılında İÜTF, DETAM, Sağlık Bakanlığı ve TEMD in ortaklaşa gerçekleştirdiği 24.788 kişinin tarandığı TURDEP çalışmasında obezite prevalansı erkeklerde %13, kadınlarda %30, Türkiye genelinde ise %22,3 oranında bulunmuştur (11).

Yaş dağılımına göre obezitenin 30’lu yaşlardan sonra arttığı 45-65 yaş arasında en fazla olduğu görülmüştür. Bizim hastalarımız açısından bakıldığında her iki grupta 30’lu yaşların üstündeydi. Birinci grubun ortalama yaşı $38,6 \pm 7,4$ yıl iken 2. grubun $41,9 \pm 8,8$ yıl idi.

Obezite prevalansı kırsal alanda %19,6, kentsel alanda %23,8 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde bölgelere göre bakıldığında obezitenin en az doğu bölgelerinde olduğu tespit edilmiştir. Santral obezite sıklığı ülkemizde kadınlarda %49, erkeklerde %17, genelde ise %35 olarak bulunmuştur (11).

TURDEP-I çalışmasından 12 yıl sonra yapılan TURDEP-II çalışmasında obezite sıklığı kadınlarda %44, erkeklerde %27, Türkiye genelinde %35 olarak saptanmıştır.(2)

TEKHARF ve Türk Kalp Çalışmalarında ortalama total kolesterol düzeyleri kuzey Avrupa ve Akdeniz ülkelerine göre düşük saptanmıştır. TEKHARF çalışmasında total kolesterol düzeyleri >200 mg/dL olanların sıklığı 30 yaş üzeri erişkinlerde, erkeklerde %28, kadınlarda ise %35 olarak bulunmuştur. Trigliseridin normal düzeyi < 150 mg/dL olarak alındığında Türk erkeklerinin %40, kadınlarının ise %29’unda hipertrigliseridemi saptanmıştır. Tüm erişkinlerin %43’ünde trigliserid düzeyleri 100-200 mg/dL arasında bulunmuştur. TEKHARF çalışmasında ortalama trigliserid düzeylerinde 1990 ile 2000 yılları arasında kadınlarda daha belirgin olmak üzere bir artış gözlenmiştir. İlk önce Türk Kalp Çalışması’nda düşük bulunan ortalama HDL değerleri (erkeklerde 38,3 mg/dL, kadınlarda 45,5 mg/dL), TEKHARF çalışmasının 1997 yılındaki araştırmasında doğrulanmış ve erkeklerde ortalama 37,2 mg/dL, kadınlarda 44,9 mg/dL bulunmuştur, bu değerler batı

lkelerinde gözlenenlere göre %20 kadar düşüktür. Kardiyovasküler riskin en önemli göstergelerinden biri olan total kolesterol/ HDL oranı TEKHARF çalışmasında erkeklerin %25'inde 6'nın, %37'sinde 5,5'in üzerinde bulunmuş, kadınlarda ise medyan oranın 4,4 olduğu, %32'sinde ise bu değerin 5'in üzerinde olduğu bildirilmiştir (59).

kemizde 4259 kişi üzerinde gerçekleştirilen METSAR çalışmasında total kolesterol düzeyleri erkeklerde 173,6 mg/dL, kadınlarda 179,6 mg/dL, trigliserid düzeyi erkeklerde 148,3 mg/dL, kadınlarda 129,7 mg/dL, HDL-kolesterol düzeyi erkeklerde 46,3 mg/dL, kadınlarda 52 mg/dL, genel ortalama ise 49,2 mg/dL olarak tespit edilmiştir (43).

Bizim alımamızda tüm hastalar kadın olup VKİ ortalamaları farklı olduğu halde total kolesterol, trigliserit düzeyleri, HDL yönünden değerlendirildiğinde VKİ'ne göre oluşturulan iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Buna karşın total kolesterol 1. grupta ortalama 206 mg/dL, 2. grupta ortalama 199,5 mg/dL saptanmış olup bu değerler Türkiye'de literatürde bildirilen kadın popülasyon ortalamasına göre daha yüksekti. Çalışmamızdaki kadın hastaların ortalama HDL düzeyi 1. grupta 41,36 mg/dL, 2. grupta 39,9 mg/dL olarak saptandı. Bu değerler Türkiye'de kadın popülasyon ortalamasına göre düşüktü. Trigliserit düzeylerine bakıldığında 1. grupta ortalama 150,04 mg/dL, 2. grupta ise ortalama 151,27 mg/dL olarak saptandı. Trigliserit düzeyleri de total kolesterole benzer Şekilde lkemizdeki kadın popülasyon ortalamasına göre yüksekti. Bu durum obezitenin dislipidemi ile ilişkisiyle açıklanabilir. İki grup arasında total kolesterol, trigliserit, HDL düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmaması ise çalışmamızdaki hasta sayısının çok yüksek olmaması, 2 grubun da morbid obez ve aynı cinsiyette olması ile açıklanabilir.

Obez hastalarda meydana gelen insülin direncine bağlı olarak DM gelişmektedir. Özellikle sınıf 2 obez kişilerde diyabet gelişim riski 40 kat artış göstermektedir (35). Bizim alımamızda 2 grup arasında açlık kan Şekeri değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Birinci grubun ortalama açlık kan glukoz değeri 92,72 mg/dL, 2. grubun 96,57 mg/dL olarak saptandı. Çalışmamızda amacımız obezite ve yarattığı kardiyak olay riski

arasındaki ilişkiyi göstermek olduğu için diyabetik hastalar çalışmaya dahil edilmemişti. Bu nedenle hastalarımızda her 2 grupta da açlık kan şekeri ortalama değerleri normal aralığın üst sınırı olan 100 mg/dL'nin altında bulundu.

Ülkemizde sigara içiciliği sık görülmektedir. TEKHARF çalışmasının 1990 yılındaki verilerine göre erişkin erkeklerin %59,4'ünün, kadınların %18,9'unun sigara içtiği saptanmış; 2001-2002 taramasında ise sigara içiminin erkeklerde azaldığı, kadınlarda ise arttığı gösterilmiştir (60). The European Study on Cardiovascular Risk Prevention and Management in Daily Practice (EURIKA) çalışmasına göre ülkemizde aktif sigara içiciliği %23,7 ile Avrupa ortalaması olan %21,3'e oldukça yakındır (61). EUROASPIRE III Türkiye sonuçlarına göre de, koroner arter hastalığı olanlarda aktif sigara içiciliğinin %23,1 olduğu bildirilmiştir (62).

Obezite ve sigara içimi arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamamıştır. Sigaranın içinde bulunan nikotinin plazma adrenalin ve noradrenalin düzeylerini artırarak termojenik etkinlikle enerji kullanımını arttırdığı ve iştahı azalttığı bilinmektedir. Sigara kullanımının kilo kontrolünde etkili bir yöntem olduğu düşünülmektedir. Ancak bazı çalışmalarda farklılıklar görülmüş ve çok miktarda sigara içenlerin az miktarda içenlere göre daha kilolu oldukları görülmüştür (63). Bizim çalışmamızda 1. grupta sigara içme oranı %24, 2. grupta %36,7 tüm grupta ise ortalama %30,9 olarak saptanmıştır. Bizim hastalarımızın tümünün kadın olduğu göz önüne alındığında sigara içiciliğinin Türk toplumundaki kadınlardan yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum hastalarımızın obezitenin getirdiği psikolojik etmenlerle baş etmeye çalışmaları ve sigara içmenin kilo kontrolüne katkı sağlayacağını düşünmeleri ile ilişkili olabilir. Öte yandan hastalarımızın sigara içmeye obez olmadan önce mi yoksa sonra mı başladıkları çalışmamız retrospektif olduğu için tam olarak bilinmemektedir.

. Framingham'a göre normal kilonun %20 üstünde olmak hipertansiyon gözlenme olasılığı 8 kat arttırmaktadır. Framingham çalışmasında hipertansif erkeklerin %70, kadınların %60'ından fazlasının obez olduğunu bulunmuştur (64-68). ABD'de erişkinlerin %29'u hipertansif

olup, obezite epidemisinde artış olması nedeniyle hipertansiyon prevalansında da artış olacağı düşünülmektedir (69). 2013 yılında yayınlanan ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu'nda genel toplumda hipertansiyon prevalansı %30-45 arasında bildirilmektedir (70).

2003 yılında ülkemizde yapılan Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması'nda (Patent - Prevalence, Awareness and Treatment of Hypertension in Turkey) HT sıklığı %31,8, farkındalık %40, tedavi alma %31, kontrol oranı %8 ve antihipertansif tedavi almakta olanlarda kontrol oranı %20 bulunmuştur (71).

Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism dergisinde 2003 yılında yayımlanan ve Akdeniz Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada kilo fazlalığı olan 100 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve hastalar VKİ'ne göre (25-29,9, 30-39,9, > 40) 3 gruba ayrılmıştır. Birinci grupta 5 hastada (%15,62), 2. grupta 11 hastada (%30,55) ve 3. grupta 19 hastada (%59,37) olmak üzere toplam 35 hastada (%35) hipertansiyon saptanmıştır. Hipertansiyon sıklığı ile ve VKİ arasında da pozitif korelasyon tespit edilmiştir (72).

Bizim çalışmamızda 1. grupta %32, 2. grupta %50, tüm hastalarda ise %41 oranında hipertansiyon sıklığı vardı. Birinci grupta ortalama sistolik kan basıncı değeri 123,24 mm/Hg, 2. grupta ise 135,10 mm/Hg olarak saptandı. Bu değerler arasında anlamlı fark vardı. Bizim verilerimizde özellikle 2. grupta yani VKİ>50 kg/m² olan grupta hipertansiyon sıklığı beklendiği şekilde yüksekti.

Thomsen ve arkadaşları 71.527 olguyu VKİ'ne göre 20-25, 25-30, >30 kg/m² olarak 3 gruba ayırmışlar ve olguları MS olup olmamasına göre de gruplamışlardır. Sonuçta; aşırı kiloluk ve obezitenin KVO gelişim riskini MS varlığından bağımsız olarak arttırdığını tespit etmişlerdir. Buna göre MS varlığı veya yokluğunun KVO riskini öngörmeye VKİ'nden daha üstün olmadığını tespit etmişlerdir (73).

Kenchiah ve arkadaşları VKİ ile kalp yetmezliği riski arasındaki ilişkiyi göstermek için ortalama yaşı 55 olan 5881 katılımcı ile çalışma yapmışlardır. On dört yıllık takip sonunda 496 olguda kalp yetmezliği gelişmiş bunların 258'inin kadın, 238'inin erkek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmalarının

sonucunda kilo vermenin kalp yetmezlikli popülasyonu azaltabileceği kanısına varmışlardır (74).

Romero ve arkadaşları 2006 yılında yaptıkları metaanaliz çalışmasında 40 farklı çalışmada incelenen 250152 hastayı 3,8 yıl izlemişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda VKİ<20 kg/m² olan grupta total ve kardiyovasküler mortalitenin arttığını göstermişlerdir. VKİ 25-29,9 kg/m² olan grupta total ve kardiyovasküler mortalite en düşük düzeyde çıkmıştır. VKİ 30-35 kg/m² olan grupta ise total mortalite artarken kardiyovasküler mortalite de artış tespit edilmemiştir. VKİ >35 kg/m² olan grup ise kardiyovasküler mortalite için en riskli grubu oluşturmuştur (75).

Biz çalışmamızda VKİ >40 kg/m² olan hasta grubunu alarak KVO riskinin en yüksek olduğu grupta grup içerisinde fark olup olmadığını değerlendirdik. İki grup karşılaştırıldığında VKİ>50 kg/m² olan grupta Framingham risk skorlamasıyla hesaplanan kardiyak risk VKİ 40-50 kg/m² olan gruba göre daha yüksek bulundu. Bu durum bize obezite derecesi arttıkça kardiyovasküler hastalık riskinin arttığını gösterdi.

Helen ve arkadaşları 26 yıl boyunca 5209 obez kadın ve erkek hastayı izlemiş; obezitenin kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve özellikle de bu riskin kadın grupta daha belirgin olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmanın sonucunda hastanın ideal kilosuna ulaşmasının koroner hastalık prevalansını, koroner hastalığa bağlı ölümleri sistolik tansiyon, glukoz intoleransı, hiperlipidemiden bağımsız olarak azalttığını göstermişlerdir (76).

Ralp ve arkadaşları 12 yıl boyunca kardiyovasküler hastalığı olmayan, ortalama yaşı 49 olan, 8491 kişiyi 12 yıl boyunca izlemişler ve bu izlem sırasında ilk defa KVO geçiren 1174 hastayı tespit etmişlerdir. KVO geçiren kişilerin çok iyi bilinen risk faktörlerine (ileri yaş, hiperlipidemi, sistolik tansiyon, sigara, düşük hdl, diyabet) sahip olduklarını saptamışlardır. Ayrıca bu çalışma sonucunda VKİ ölçümünün kardiyovasküler hastalık gelişimini öngörmede kabul edilebilir derecede iyi sonuçlar verdiğini tespit etmişlerdir (77).

Gang hu ve arkadaşları daha önce kardiyak hastalığı olmayan 25-74 yaş arası 18.892 Finlandiya'lı kadın ve erkek hastayı ortalama 9,8 yıl takip etmişlerdir. Bu çalışma sonucunda kilo vermek ve iyi bir fiziksel aktivitenin KVO riskini azaltabileceği sonucuna varmışlardır (78).

Tekkeş ve arkadaşları Framingham risk skorlamasını kullanarak belli bir grupta 10 yıllık koroner kalp hastalığı gelişim riskini belirlemek ve kan lipid değerlerini tekrar gözden geçirmek için kardiyovasküler bir hastalığı ve diyabeti olmayan 3169 katılımcının yaş, total kolesterol, cinsiyet, HDL, sistolik kan basıncı, diyabet varlığı ve sigara kullanımı ile Framingham risk skorlarını hesaplamışlardır. Yüksek total kolesterol ve düşük HDL düzeyi, erkeklerde sırasıyla %20 ve %19,5, kadınlarda %32,6 ve %1,1 olarak bulunmuştur. Sistolik kan basıncı ≥ 130 mmHg ve diyastolik kan basıncı ≥ 85 mmHg olan katılımcıların sayısı 775 (%24,5) olup bu değerlerin cinsiyete göre dağılımı erkeklerde %10,6 kadınlarda %13,9 olarak bulunmuştur. On yıllık koroner kalp hastalığı riski, 3169 katılımcı arasından erkeklerde %9,4 ve kadınlarda %4,6 olarak tespit edilmiştir ($p < 0.01$). Bu çalışmanın sonucunda Framingham risk skorlamasının, koroner hastalığın önceden tespit edilebilmesi ve önlenmesi açısından uygun bir yöntem olarak geçerliliğini koruduğu bildirilmiştir (79). Biz de çalışmamızda hastalarımızdaki kardiyak olay riskini hesaplamak ve 2 grubu karşılaştırmak için güncel bir yaklaşım olarak kabul gören Framingham risk skorumu kullandık.

Çatalyürek ve arkadaşları kalp ve damar cerrahisi uygulanan hastaların kayıtlı bilgilerini kullanarak koroner arter ve kalp kapak hastalığı olanlarda iki grup oluşturmuşlar ve VKİ'lerini hesaplamışlardır. Bulunan değerleri iki grup ve farklı cinsiyetler arasında ayrı ayrı karşılaştırmışlardır. Kapak hastalıkları grubunda her iki cinste de VKİ normal sınırlarda iken, koroner arter hastaları grubunda her iki cinste de VKİ aşırı kilolu sınırları içinde bulunmuştur. Her iki grupta da kadın olguların VKİ'leri erkek olgulara göre belirgin olarak daha yüksek saptanmıştır (80).

Biz de çalışmamızda Framingham risk skoru ile onu oluşturan parametrelerden yaş, total kolesterol, sistolik tansiyon ve sigara içiciliği arasında korelasyon saptadık ancak HDL ile korelasyon gösteremedik. HDL

ile beklenen korelasyonu saptayamamış olmamız gruplar içindeki hasta sayılarının çok yüksek olmaması ile açıklanabilir.

Gami ve arkadaşları 37 çalışmadaki 172.573 hastayı taramış ve bu hastaların WHO ve NCEP tanı kriterlerini kullanarak MS olup olmadıklarına karar vermişlerdir. Bunun sonucunda MS olan hasta grubunda kadınlarda daha belirgin olmak üzere artmış KVO riski saptamışlardır (81).

Earl ve arkadaşları WHO ve NCEP tanı kriterlerini kullanarak kişilerde MS olup olmadığını tespit etmişler ve MS olan grupta tüm sebeplerden ölümün %6-7, kardiyovasküler hastalık oranınının %12-17, diyabet gelişim riskinin de %30-52 olduğunu saptamışlardır (82).

Wannamethee ve arkadaşlarının 40-59 yaş arası diyabetik ve kardiyovasküler hastalığı olmayan 5128 hastayı alarak yaptıkları çalışmada hastaları ortalama 20 yıl izlemişlerdir. Bunun sonucunda; MS varlığının hem diyabet hem de kardiyovasküler hastalık gelişimi için belirleyici risk faktörü olduğunu tespit etmişlerdir. MS'un özellikle de diyabet gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuşlardır. MS kardiyovasküler hastalık riskini Framingham risk skorlaması gibi gösteremese de diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişimi için yüksek riskli grubu belirlemede basit bir klinik araç olduğunu kabul etmişlerdir (83).

Bizim çalışmamızda da MS komponentlerinin varlığı ve sayısı ile Framingham risk skoru arasında korelasyon bulunmuştur. Bu bulgu Wannamethee ve arkadaşlarının çalışmasının sonucu ile uyum göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda farklı obezite derecesindeki kadın hastalarda;

Ortalama lipid ve açlık glukoz değerleri arasında fark saptanmadı.

*Diyastolik kan basıncı değerleri her iki grupta benzerken sistolik kan basıncı obezite derecesi arttıkça artış göstermekteydi.

*Kardiyovasküler risk belirleyicisi olan Framingham risk skoru obezite derecesi arttıkça artmaktaydı.

*Framingham risk skoru ile onu oluşturan parametrelerden yaş, total kolesterol, sistolik tansiyon ve sigara içiciliği arasında korelasyon varken HDL ile korelasyon gösterilemedi.

* MS komponentlerinin varlığı ve sayısı ile Framingham risk skoru arasında korelasyon saptandı.

KAYNAKLAR

- 1-Akbulut GÇ, Özmen MM, Besler HT. Çağın Hastalığı Obezite Bilim ve Teknik 2007; 472(suppl):2-15.
- 2-Satman İ, Yumuk VD, Erem C. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve tedavi Kılavuzu; 2. Baskı Ankara 2015.
- 3-Bahçeci M, Tuzcu A, Arıkan Ş, Gökalp D. Hipertansiyon obezite ve lipit metabolizması hekim için tanı ve tedavi rehberi. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği: 2009. 64-86.
- 4- Candeğer Y (edt). Kilonuz Mercek Altında. 2. Baskı. İzmir: Deomed; 2003.
- 5-Gülcan E, Özkan A. Obesity. Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2006; 10: 185-94.
- 6-Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed, New York: McGraw Hill; 2001.
- 7- Kushner RF, Roth JL. Assessment of the obese patient. Endocrinol Metab ClinNorth Am 2003; 32: 915-33.
- 8- Yanovski SZ, Yanovski JA. Obesity. N Eng J Med 2002; 346: 591-602.
- 9-World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the globalepidemic. Technical Report Series No: 894, WHO, Geneva, 2000.
- 10- Björntorp P (eds). International Textbook of Obesity. 1std edition. England: John Wiley & Sons, Ltd; 2001.
- 11-Satman İ, Şengül AM, Uygur S; et al. Population based study of diabetes and risk characteristics in Turkey; results of the Turkish diabetes epidemiology study(TURDEP). Diabetes Care 2002; 25: 1551-6.
- 12- Hatemi H. Endokrinolojide Yönelişler. 2002; 11(1 eki):1-15.
- 13- Bağrıaçık N, Görpe U, Yiğit H ve ark. Diyabet ve Obezite Eğitim Kursu Notları. Türk Diyabet Cemiyeti Türkiye Obezite Araştırma Derneği Türk Diyabet ve Obezite Vakfı. 2003:117-77.
- 14- Molarius A, Seidel JC, Sans S, Toumlehto J, Kuulasmaa K. Varying sensitivity of waist action levels to identify subjects with overweight orobesity in 19 populations of the WHO MONICA Project. J Clin Epidemiol 1999; 52: 1213-24.
- 15- Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. JAMA 1994; 205-11.
- 16- Runge MS, Greganti MA. Obezite In: Netter İç Hastalıkları Runge MS, Greganti MA (eds) 1inci ed. Ankara Güneş Tıp kitabevi 2009. 17.
- 17- Durukan P. Fiziksel aktivite ve psikososyal faktörlerin obezite Üzerine etkisinin değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]. Ankara; 2001.
- 18- Caterson ID, Brom J. Pocket Picture Guide: Obesity. 1th ed, London: Harcourt Health Commnications; 2001.
- 19- Yılmaz C. Obezite ve tedavisi 1. baskı, İzmir Mart matbaacılık, 1999.
- 20- Özata M. İnsan obezitesi genetiği ve türk obezlerde saptanılan Genetik defektler. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolismn 2003;(suppl.2) :5-11.

- 21-** Gültekin H, Sahin S, Budak N. Beslenme davranışı: Farmakolojik hedefmoleküller. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2004; 13: 77-87.
- 22-** Aydın S, Ozkan Y, Caylak E. Ghrelin and its biochemical functions. TürkiyeKlinikleri. J Med Sci 2006; 26: 272-83.
- 23-** Brownell KD, Wadden TA, Phelan S. Obezite. İn: Aydın H, Bozkurt A, Çev Ed. Kaplan&Sadock's comprehensive textbook of psyciatry Ankara: Güneş Kitabevi 2007:2124-36.
- 24-** Yücel N. Kilolu ve obez kadınlarda obezite ve benlik saygısı ilişkisinin değerlendirilmesi [Yüksek lisans Tezi]. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü: İstanbul; 2008.
- 25-** Hellerstein MK, Parks EJ. Obesity and Overweight. In: Gardner DG, Shobeck D; eds. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. 8 th ed. New York; Mc Graw Hill; 2007. P796- 816.
- 26-** Kopelman PG, Stock JM. Klinik obezite. 1. baskı, İstanbul: Andyayıncılık, 2000.
- 27-** Malnick SDH, Knobler H. The medical complications of obesity. Q J Med 2006; 99: 565–79.
- 28-** Bozbora A. Obezite ve Tedavisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. 1-11.
- 29-** Wadden TA, Stunkard AJ. Obezite Tedavisi El Kitabı. And Yayıncılık, İstanbul: 2002;4: 193.
- 30-** Haslam DW, James WP. Obesity. Lancet. 2005;366(9492):1197-209.
- 31-** Caterson ID, Brom J. Pocket Picture Guide: Obesity. 1th ed, London: Harcourt Health Commnications; 2001.
- 32-** Cho E, Manson JE, Stampfer MJ, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease amongdiabetic women. Diabetes Care 2002;25: 1142-8.
- 33-** Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the 'normal' weight range. JAMA 1995;273(6):461-5.
- 34-** Roche HM, Phillips C, Gibney MJ. The metabolic syndrome: thecrossroads of diet and genetics. Proceeding Nutr Soc 2005 64: 371-7.
- 35-** Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams textbook of Endocrinology. 10 th ed, New York: Saunders Company; 2003.
- 36-** Akalın SN. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Kılavuzu; 1. Baskı Ankara 2009.
- 37-** World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of DiabetesMellitus and its Complications: Part 1, Geneva: WHO Department ofNoncommunicable Disease Surveillance; 1999.
- 38-** Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, et al. European Group For The Study Of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in Europeancohorts and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. Diabetes Metab. 2002;28: 364-76.
- 39-** Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. National Heart, Lung and BloodInstitute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004;110(2): 22739.

- 40-** International Diabetes Federation. Worldwide definition of the Metabolic syndrome 2006.
- 41-** Wolf AM, Colditz GA. Current estimates of the economic cost of obesity in the united states. *Obes Res* 1998; 6:97-106.
- 42-** Onat A, Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın baş suçlusu metabolik sendrom: sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. *Türk Kardiyolojisi Dergisi* 2002; 30: 815.
- 43-** Kozan Ö, Oğuz A, Abacı A. et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutrition*. 2007; 61: 548-53.
- 44-** Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among USadults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.
- 45-**Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL. et al Metabolik Sendrom In: Harrison's Internal Medicine Eckel RH (eds) 17th ed. İstanbul Nobel Tıp Kitabevi; 2013 sayfa 1510-1
- 46-** Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function fromfasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 2002;28(7): 412-9.
- 47-** Greenspan FS, Gardner DG. Basic and Clinical Endocrinology. 7th ed, NewYork, Mc Graw Hill, 2004:660-6
- 48-** Yoshiaki Kido, Jun Nakae, Domenico Accili. The insulin receptor and its celllartargets. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 86: 972-9.
- 49-** Brook RD, Julius S. Autonomic imbalance, hypertension and Cardiovascular risk. *Am J Hypertens* 2000; 13(6): 112-22.
- 50-** DeFronzo RA. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidaemia and atherosclerosis. *Neth J Med* 1997; 50(5): 191-7.
- 51-** Brunzell JD, Hokanson JE. Dyslipidemia of central obesity and insulinresistance. *Diabetes Care* 1999; 22(3):10–3.
- 52-** Kendall DM, Harmel AP. The metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascularisease: understanding the role of insulin resistance. *Am J Manag Care* 2002; 8(20):635-53.
- 53-** Han TS, Seidell JC, Currall JE, et al. The influences of height and age on waist circumference as an index of adiposity in adults. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997; 21(1):83-9.
- 54-** Peri MG, Nezu AM, McKelvey WF, Shermer RL, Renjilian DA, Viegner BJ. Relapse prevention training and problem- solving therapy in the long term management of obesity. *J Consult Clin Psychol* 2001; 69: 722-6.
- 55-** Cooper Z, Fairburn GC. A new cognitive behavioural approach to the treatment ofobesity. *Behav Res Ther* 2001; 39: 499- 511.
- 56-** Rolls BJ, Shide DJ, Thorwart ML, Ulbrecht JS. Sibutramine reduces food intake in nondieting woman with obesity. *Obesity research* 1998; 6: 1-11.
- 57-**Gülçelik NE, Gürlek A, Usman A. Obezitenin medikal tedavisi. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2007; 38: 212-7.
- 58-** Gastrointestinal surgery for severe obesity: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *Am J Clin Nutr* 1992;55: 615-9.

- 59-**Sansoy V. Türk Erişkinlerinin Lipid Profili. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(20):21-5.
- 60-** Onat A, Aksu H, Uslu N, ve ark. Türk erişkinlerinde sigara içimi: Kadınlarımızda tiryakilik artma yolunda. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1999;27: 697-700.
- 61-** Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J* 2011;32: 2143-52.
- 62-** Tokgözoğlu L, Kaya, EB, Erol C, Ergene O; EUROASPIRE III Turkey Study Group. EUROASPIRE III: a comparison between Turkey and Europe. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010;38: 164-72.
- 63-** Yağbasan A, Ersoy C, Çubukçu E, Ölmez ÖF, İmamoğlu Ş. Morbid Obez Kadınlarda Sigara İçiminin Obezite İndeksleri, İnsülin Direnci, Kan Basıncı, Glisemi ve Lipid Parametreleri Üzerine Etkilerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008;15 (4) 245-8
- 64-** Narkiewicz K. Obesity-related hypertension: relevance of vascular responses to mental stress. *J Hypertens* 2002 20(7): 1277-8.
- 65-** Hall JE, Hildebrandt DA, Kuo J. Obesity Hypertension: Role of leptin and sympathetic nervous system. *Am J Hypertens* 2001 14: 103-15.
- 66-** Swales JD. *Manual of Hypertension*. Blackwell Science, Oxford, 1995: 1-3, 119-23, 153-60.
- 67-** Kaplan NM. *Clinical Hypertension*. Williams and Wilkins, Baltimore 1998: 41-99, 133-79, 246.
- 68-** Sharma AM, Engeli S. Managing big issues on lean evidence: treating obesity hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17: 353-5.
- 69-** Lerma EV, Berns JS, Nissen AR Primer Hipertansiyon In: *Nefroloji ve Hipertansiyon Tanı Ve Tedavi* Hart PD, Bakris GL (eds) 1inci ed. Ankara Güneş Tıp kitabevleri 2012. 353.
- 70-** Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2014; (Suppl. 4): 1-7.
- 71-** Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens* 2005;23:1817-23.
- 72-** Çoban E, Aykut A, Erbasan F, Mutlu H. Obez Hastalarımızdaki Hipertansiyon Sıklığı ve Bunun Obezite Derecesi ile İlişkisi: *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2003; (Suppl. 2): 45-6.
- 73-** Thomsen M, Nordestgaard BG. Myocardial infarction and ischemic heart disease in overweight and obesity with and without metabolic syndrome. *JAMA Intern Med* 2014;174(1):15-22.
- 74-** Kenchaiah S, Evans JC, Levy D et al. Obesity and the risk of heart failure: *N Engl J Med* 2002;347(5):305-13.
- 75-** Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK. et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006;368(9536):666-78.
- 76-** Hubert HB, Feinleib M, Mcnamara PM, William P, Castelli WP. Obesity as an Independent Risk Factor for Cardiovascular Disease: A 26-year Follow-

up of Participants in the Framingham Heart Study Circulation. 1983;67(5):968-77.

77- D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care The Framingham Heart Study Circulation. 2008;117:743-53.

78- Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, Barengo N, Jousilahti P. Joint effects of physical activity, body massindex, waist circumference and waist-to-hipratio with the risk of cardiovascular diseaseamong middle-aged Finnish men and women European Heart Journal 2004;25, 2212–19.

79- Tekkeşin N, Kılınç C, Ökmen AŞ. Türk erişkinlerde Framingham Risk Faktörlerinin araştırılması. Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2011; 2(1): 42-9.

80- Çatalyürek H, Oto Ö, Örer A, Hazan E, Açikel Ü. Farklı Hasta Gruplarında Vücut Kitle İndekslerinin Karşılaştırılması. GKDC Dergisi 1999;7: 71-4.

81- Gami AS, Witt BJ, Howard DE et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. J Am Coll Cardiol 2007;49(4):403-14.

82- Ford ES. Risks for All-Cause Mortality, Cardiovascular Disease, and DiabetesAssociated With the Metabolic Syndrome: MPH. Diabetes Care 2005;28: 1769–78.

83- Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med 2005;165(22):2644-50.

TEŞEKKÜR

Öncelikle bana her zaman bir anne şevkiyle yaklaşan çok değerli Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Canan Ersoy'a şükranlarımı sunarım.

Asistanlık sürecim boyunca bugünlere gelmemde emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Rıdvan Ali olmak üzere tüm İç Hastalıkları AD, Kardiyoloji ABD, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD ve Radyoloji AD öğretim üyelerine teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Asistanlığım vesilesiyle tanıştığım, eğitimim boyunca gerek tıbbi gerek insani açıdan bana örnek olan Yrd. Doç. Dr. Abdülmecit Yıldız'a, Uzm. Dr. Yavuz Ayar'a, Uzm. Dr. Hande Peynirci'ye, Uzm. Dr. Hilmi Erdem Gözden'e teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Bu çalışmamı bu günlere gelmemde en az benim kadar pay sahibi olan canım aileme ve tanıştığımız günden bu yana her zaman yanımda olan sevgili eşim Canan Ateş'e ithaf ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında İstanbul'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Çanakkale'de tamamladım. 2001 yılında Çanakkale Lisesi'nden mezun oldum. 2002-2008 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitim hayatıma devam ettim. 2008-2009 yıllarında Balıkesir Dursunbey Devlet Hastanesi'nde pratisyen doktor olarak çalıştım. Şubat 2011 yılından beri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.