

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FARKLI BEDEN KÜTLE İNDEKSLERİNE GÖRE
SERUM VİSFATİN DÜZEYİ İLE METABOLİK
PARAMETRELER
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Uzm. Dyt. K. Esen KARACA

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**ANKARA
2013**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FARKLI BEDEN KÜTLE İNDEKSLERİNE GÖRE
SERUM VİSFATİN DÜZEYİ İLE METABOLİK
PARAMETRELER
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Uzm. Dyt. K. Esen KARACA







**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Gülgün ERSOY**

**ANKARA
2013**


Anabilim Dalı : **Beslenme ve Diyetetik**
 Program : **Beslenme ve Diyetetik**
 Tez Başlığı : **Farklı Beden Kütle İndekslerine Göre Serum Visfatin Düzeyi ile Metabolik Parametreler Arasındaki İlişki**
 Öğrenci Adı-Soyadı : **K. Esen KARACA**
 Savunma Sınav Tarihi : **18.06.2013**

Bu çalışma jürimiz tarafından yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Gülgün ERSOY (Hacettepe Üniversitesi)	
Tez danışmanı:	Prof. Dr. Gülgün ERSOY (Hacettepe Üniversitesi)	
Üye:	Doç. Dr. Dilek TOPRAK (İstanbul Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi)	
Üye:	Prof. Dr. Murat BAŞ (Başkent Üniversitesi)	
Üye:	Prof. Dr. Seyit M. MERCANLIGİL (Hacettepe Üniversitesi)	
Üye:	Yrd. Doç. Pelin BİLGİÇ (Hacettepe Üniversitesi)	

ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.


 Prof. Dr. Ersin FADILLIOĞLU
 Müdür

TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın gerçekleşmesine katkılarından dolayı, aşağıda adı geçen kişi ve kuruluşlarda;

Tezin planlanmasında, içeriğinin düzenlenmesinde, sonuçların yorumlanmasında ve tezin her aşamasında akademik bilgi ve tecrübe desteğini hiç esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Gülgün Ersoy'a,

Tez çalışmam sırasında sabır dolu özel destekleri için sevgili aileme, özellikle sevgili kardeşime,

Tezimin tüm aşamalarında yakın destek ve katkılarını gördüğüm Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üye ve yardımcılarına, ayrıca her zaman bilgi ve tecrübeleri ile desteğini hiç esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Dilek Toprak'a,

Anketlerin uygulanmasında ve katılımcıların ölçümlerinin alınmasında destek olan değerli diyetisyen arkadaşlarım Neslihan Ay, Hakan Ural, Habibe Havva Tunç ve Gökçen Koçak'a,

Katılımcıların klinik olarak değerlendirilmesinde katkılarından dolayı Afyon Kocatepe Üniversitesi Aile Hekimliği ve Dahiliye Polikliniği Öğretim Üyelerine, Biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesinde uygun zaman ve ortamı sağlayan Afyon Kocatepe Üniversitesi Biyokimya Anabilimdalı asistanı Sayın Dr. Buğra Koca ve teknikeri Sayın İnci Soyçerçel'e, ayrıca araştırmaya katılmayı kabul eden değerli katılımcılara, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Karaca E.K., Farklı beden kütle indekslerine göre serum visfatin düzeyi ile metabolik parametreler arasındaki ilişki, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2013. Bu çalışma BKİ'si farklı olan bireylerde, obezite derecesi ile serum visfatin ilişkisi, obezite-insülin direnci ilişkisinde serum visfatinin rolü ve serum visfatin düzeylerinin açlık insülin, açlık kan şekeri ve lipid parametreleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla, Afyon Kocatepe Üniversitesi Hastanesinde Aile Hekimliği ve Dahiliye polikliniklerine başvuran bilinen sistemik, endokrin, nörolojik, kronik patolojisi olmayan 18 - 65 yaşları arasında, 55 kadın ve 35 erkek hastanın katılımlarıyla yapılmıştır. Hastalara beslenme alışkanlığı anketi uygulanmış ve vücut analizleri yapılmıştır. Araştırma kapsamına alınan hastalara kişisel bilgilerini, beslenme alışkanlıklarını ve fiziksel aktivite durumlarını içeren bir anket formu uygulanmıştır Boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları ölçülmüş, BKİ'leri hesaplanmış, vücut yağ yüzdesi ve bel çevresi (cm) ölçümleri yapılmıştır. Ayrıca hastaların rutin biyokimyasal bulgularına (lipid profilleri (total kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol), açlık glukoz, açlık insülin) ve serum visfatin değerine bakılmış, BKİ'lerine göre değerlendirme yapılmıştır. Araştırma sonunda; bireylerin serum visfatin değerinin minimum değeri 5.1 mg/dL ve maksimum değeri 26.8 mg/dL, ortalaması ise 10.7 mg/dL olarak saptanmıştır. Bireylerin serum visfatin düzeyi ile yaş, cinsiyet, bel çevresi arasında bir ilişki belirlenmemiş, vücut yağ yüzdeleri ile negatif yönlü ve orta düzey bir ilişki belirlenmiştir. BKİ ile serum visfatin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. BKİ'si 25'in altında olan bireylerin serum visfatin ortalamasının diğerlerinden anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir. BKİ arttıkça serum visfatin düzeyi azalmıştır. Serum visfatin düzeyi ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiye bakıldığında ise serum visfatin düzeyi ile kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken, serum visfatin ile açlık glukoz ve açlık insülin düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Serum visfatin düzeyi ile spor yapma ve sigara içme durumları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu çalışmadan elde edilen veriler sonucunda BKİ'si yüksek olan bireylerde serum visfatin düzeyi daha düşük saptanmıştır. Serum visfatin düzeyinin açlık glukoz ve açlık insülin ile negatif korelasyon göstermesi, serum visfatin düzeyinin obezitede insülin direncinin gelişim mekanizması ile ilişki olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Visfatin, beden kütle indeksi, metabolik parametreler

ABSTRACT

The relationship between serum visfatin levels and metabolic parameters by different body mass indexes. Karaca E.K., Hacettepe University, Institute of Health Sciences, Program of Nutrition and Dietetic, PhD Dissertation, Ankara, 2013. This study was conducted in individuals whose BMIs were different with the purpose of evaluating the relationship between the grade of obesity and serum visfatin, role of serum visfatin in the relation between obesity and insulin resistance, and association of serum visfatin levels with fasting insulin, fasting blood glucose and lipid parameters with the enrolment of 55 female and 35 male patients between 18-65 years of age who admitted to the outpatient clinics of Family Medicine and Internal Medicine of the Afyon Kocatepe University Hospital and who were free of any known chronic systemic, endocrinal and neurologic pathologies. Dietary habits questionnaire was applied to the patients and body analyses were performed. Patients enrolled in this study were applied a questionnaire including their personal information, dietary habits and status of physical activities. Their length and body weight were measured, BMIs were calculated, and body fat percentage and waist circumference (in centimetre) were measured. In addition, routine biochemical parameters (lipid profiles [total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol], fasting blood glucose, fasting insulin) and serum visfatin levels of patients were tested, and they were evaluated according to their BMIs. At the end of the study, minimal serum visfatin level was found 5.1 mg/dL, maximal serum visfatin level was found 26.8 mg/dL and mean serum visfatin level was found 10.7 mg/dL. Serum visfatin levels of patients were not found to be correlated with their age, gender and waist circumference, but it was determined to be correlated negatively with body fat percentage moderately. There found to be a statistically significant relation between BMI and serum visfatin level. It was determined that mean serum visfatin level of patients whose BMI values were lower than 25 was significantly higher than others. As BMI increased, serum visfatin level decreased. And, as examined the relationship between serum visfatin level and biochemical findings, while there were no statistically significant relation between serum visfatin level and cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol as well as VLDL-cholesterol, there found to be a statistically significant relation between serum visfatin level and fasting blood glucose as well as fasting insulin. There found to be no statistically significant relation between serum visfatin level and sporting or doing physical exercise as well as smoking. As a result of the data obtained by this study, serum visfatin resulted in lower levels in patients with high BMI. Negative correlation between serum visfatin level and fasting blood glucose as well as fasting blood insulin indicates that serum visfatin level may be associated with the mechanism of insulin resistance in obesity.

Key words: Visfatin, body mass index, metabolic parameters

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGE VE KISALTMALAR	x
TABLolar	xi
GRAFİKLER	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Amaç ve Hipotezler	2
1.1.1. Amaç	2
1.1.2. Hipotezler	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Obezite	3
2.1.1. Obezitenin Tanımı	3
2.1.2. Obezitenin Sınıflandırılması	4
2.1.2.1. Yağ hücre sayısı ve büyüklüğüne göre obezite	4
2.1.2.2. Vücutta yağ birikiminin lokalizasyonuna göre obezite	4
2.1.2.3. Başlama yaşına göre obezite	4
2.1.2.4. Etiyolojiye göre obezite	4
2.1.3. Obezite Prevelansı	4
2.1.4. Obezitenin Etyopatogenezi	5
2.1.4.1. Genetik	6
2.1.4.2. Yaş	6
2.1.4.3. Cinsiyet	7
2.1.4.4. Beslenme Alışkanlıkları	8
2.1.4.5. Fiziksel Aktivite	9
2.1.4.6. Sosyoekonomik Kültürel Düzey	10
2.1.4.7. Psikolojik Etkiler	11

2.1.5. Obezite Değerlendirme Yöntemleri	11
2.1.6. Obezitenin Komplikasyonları	12
2.1.6.1. Obezitenin Kardiyovasküler Komplikasyonları	13
2.1.6.2. Obezitenin Endokrin Komplikasyonları	14
2.1.6.3. Obezitenin Solunum Sistemi Komplikasyonları	16
2.1.6.4. Obezitede Karaciğer ve Safra Kesesi Hastalıkları	16
2.1.6.5. Obezitenin Kemik, Eklem ve Bağ Dokusu Komplikasyonları	17
2.1.6.6. Obezitenin Psikolojik Komplikasyonları	17
2.1.6.7. Obezitenin Nörolojik Komplikasyonları	17
2.1.7. Obeziteden Korunma	18
2.1.8 Obezitede İnsülin Direnci	19
2.1.8.1. İnsülin Direncinin Ölçüm Metodları	20
2.2. Bir Endokrin Olarak Yağ Dokusu	21
2.3. Adipoz Doku ve Endokrin Fonksiyon İlişkisi	22
2.3.1. Yağ Hücresi ve Fonksiyonları	23
2.4. Adipokinler	24
2.4.1 Leptin	24
2.4.2. Adiponektin	25
2.4.3. Rezistin	27
2.4.4. TNF- α (Tümör Nekrozis Faktör alfa)	27
2.4.5. İnterlökin-6	28
2.4.6. Visfatin (PBEF)	29
2.4.6.1. Visfatinin Adipozite ve İnsülin Direnci ile İlişkisi	30
3. BİREYLER VE YÖNTEM	32
3.1. Araştırmanın Genel Planı	32
3.2. Etik Kurul Onayının Alınması	32
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	32
3.3.1. Kişisel Özellikler ve Beslenme Alışkanlıklarının Saptanması	33
3.3.2. Antropometrik Ölçümler	33
3.3.3. Biyokimyasal Parametreler	34
3.3.4. Serum Visfatin Düzeyine Ait Parametreler	35
3.3.5. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	36

4.BULGULAR	37
4.1. Katılımcıların Kişisel Özellikleri	37
4.2. Bireylerin BKİ ile Bazı Antropometrik Özellikleri ve Biyokimyasal Bulguları Arasındaki İlişki	45
4.3. Bireylerin Serum Visfatin Düzeyi ile Bazı Antopometrik Özellikleri ve Biyokimyasal Bulguları Arasındaki İlişki	49
5.TARTIŞMA	54
5.1. Katılımcıların Kişisel Özelliklerine İlişkin Bulgular	54
5.2. Bireylerin BKİ ile Bazı Antropometrik Özellikleri ve Biyokimyasal Bulguları Arasındaki İlişki	60
5.3. Bireylerin Serum Visfatin Düzeyi ile Bazı Antopometrik Özellikleri ve Biyokimyasal Bulguları Arasındaki İlişki	63
6.SONUÇ ve ÖNERİLER	68
6.1.Sonuçlar	68
6.2.Öneriler	71
7.KAYNAKLAR	72
EK 1 : Anket Formu	95
EK 2 : Etik Kurul Onayı	97
EK 3: Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu	98

SİMGE ve KISALTMALAR

ASP	: Asilasyon Stimüle Edici Protein
BİA	: Biyoelektriksel Empedans
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
BKO	: Bel Kalça Oranı
CIGMA	: Continuous İnfusion of Glucose with Model Assesment
DEXA	: Dual Enerjix-ray Absorbsiyometri
HDL	: High- Density Lipoprotein
HHT	: Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia
HOMA	: Homeostasis Model Assesment
IGF-I	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IL-6	: İnterlökin-6
IL-10	: İnterlökin-10
IV	: İntravenöz
KDa	: Kilodalton
LDL	: Low-density lipoprotein
LPL	: lipoproteinlipaz
mRNA	: Mesajcı Ribonükleik Asit
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey
NPY	: Nöropeptid Y (NPY)
PAI-1	: Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1
PG I2	: Prostaglandin I2
PPARγ	: Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptör γ
RBP – 4	: Retinol Binding Protein – 4
SR-A	: A Sınıfı Temizleyici Reseptör
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
TG	: Trigliserit
TGF- α	: Transforming Büyüme Faktörü
TNF-α	: Tumor Necrosis Factor-alfa
TSH	: Tiroid Uyarıcı Hormon
VLDL	: Very Low-Density Lipoprotein
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLOLAR

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1.1.1. Yetişkinlerde BKİ'ye göre obezitenin sınıflandırılması	3
Tablo 2.1.6.1. Obezitenin yol açtığı hastalıklar	13
Tablo 2.1.6.2.1. Obezite ile ilgili endokrin bozukluklar	16
Tablo 3.3.3.1. Biyokimyasal parametrelerin normal değerleri	35
Tablo 4.1.1. Bireylerin cinsiyete göre kişisel özellikleri	37
Tablo 4.1.2. Bireylerin demografik özellikleri	38
Tablo 4.1.3. BKİ ile yaş arasındaki ilişki	39
Tablo 4.1.4. BKİ ile cinsiyet arasındaki ilişkinin incelenmesi	40
Tablo 4.1.5. BKİ ile eğitim düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi	41
Tablo 4.1.6. BKİ ile gelir düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi	42
Tablo 4.1.7. BKİ ile sigara kullanımı arasındaki ilişkinin incelenmesi	42
Tablo 4.1.8. Bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi ile sigara içme durumu arasındaki ilişki	43
Tablo 4.1.9. Biyokimyasal bulgular ile sigara içme durumu arasındaki ilişki	43
Tablo 4.1.10. Spor yapan ve yapmayan bireylerin BKİ'leri arasındaki ilişkinin incelenmesi	44
Tablo 4.1.11. Bel çevresi ve yağ yüzdesi ile spor yapma durumu arasındaki ilişki	44
Tablo 4.1.12. Biyokimyasal bulgular ile spor yapma durumu arasındaki ilişki	45
Tablo 4.2.1. BKİ ile bazı antropometrik özellikler arasındaki ilişki	46
Tablo 4.2.2. BKİ sınıflaması ile bazı antropometrik özellikler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	46
Tablo 4.2.3. BKİ ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişki	47
Tablo 4.2.4. BKİ sınıflaması ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	48
Tablo 4.3.1. Serum visfatin düzeyinin minimum ve maksimum değerleri	49
Tablo 4.3.2. Serum visfatin düzeyi ile cinsiyet arasındaki ilişki	49
Tablo 4.3.3. Serum visfatin düzeyi ile yaş arasındaki ilişki	50
Tablo 4.3.4. Serum visfatin düzeyi ile bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi arasındaki ilişki	50

Tablo 4.3.5. Serum visfatin düzeyi ile önerilen bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi arasındaki ilişkinin incelenmesi	51
Tablo 4.3.6. Serum visfatin düzeyi ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişki	51
Tablo 4.3.7. Serum visfatin düzeyi ile önerilen biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkinin incelenmesi	52
Tablo 4.3.8. Serum visfatin düzeyi ile spor yapma durumu arasındaki ilişki	53
Tablo 4.3.9. Serum visfatin düzeyi ile sigara içme durumu arasındaki ilişki	53

GRAFİKLER

	<u>Sayfa</u>
Grafik 4.1.1. Yaşa gore BKİ dağılımlı	39
Grafik 4.1.2. Cinsiyete gore BKİ dağılımlı	40
Grafik 4.2.1. Serum visfatin duzeyi ile BKİ arasındaki ilişki	48

1.GİRİŞ

Günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde obezite en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Genel olarak obezite, bedenin yağ kütlesinin yağsız kütleyle oranının aşırı artması sonucunda, boy uzunluğuna göre vücut ağırlığının istenilen düzeyin üstüne çıkma durumu olarak tanımlanmaktadır (1).

Obezite bazı tip kanserler, Tip 2 diyabet, koroner kalp hastalığı gibi sık görülen hastalıklarda bağımsız risk faktörüdür. Ayrıca osteoartrit, safra kesesi taşı, infertilite ve jinekolojik problemler gibi hastalıkların prevalansını da artırır. Obezite medikal etkiler oluşturduğu gibi sosyal izolasyon ve depresyon halinin oluşmasında da etkilidir. Solunum hastalıkları, karaciğer, cilt hastalıklarına da sebep olabilir. A.B.D. Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezinin tahminlerine göre, yılda yaklaşık 280.000 kişi aşırı vücut ağırlığına bağlı sebeplerden yaşamını yitirmektedir. Hastalık riski ve sağlık sisteminin maliyeti düşünüldüğünde, günümüzde obezite oldukça önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (2). Obezitenin en belirgin özelliği yağ dokusunun artmasıdır. Adiposit olarak isimlendirilen, lipid dolu hücrelerin bağlanmasıyla oluşan yağ dokusu ise fibroblast, lökosit ve makrofaj gibi yapısal hücreler de içerebilir (3). Yağ dokusunun enerjiyi ve yağda çözünen vitaminleri depolama, fiziksel koruma gibi fonksiyonlarına ek olarak; adipositlerden ve adipositler arasında bulunan bağ dokusu hücrelerinden salgılanan adipokin olarak adlandırılan bazı proteinlerin; otokrin, parakrin ve endokrin etkilerinin olduğu gösterilmiştir (3, 4).

Yağ dokusu aynı zamanda endokrin organ olarak da görev yapmaktadır. Yağ hücresinden leptin, resistin, TNF- α , adiponektin, adipsin, IL-6, plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1), transforming büyüme faktörü (TGF- α), anjiyotensinojen, asilasyon stimüle edici protein (ASP), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I), prostaglandin I2 (PG I2), prostaglandin F2 (PG F2) gibi çok sayıda protein salgılandığı bilinmektedir (5, 6).

Yağ dokusundan salınan visfatin, bir adipokin olup insülinomimetik (insülin benzeri etki yapan) etkili olması, adipogenezde rol alması ve metabolik olarak aktif

olan visseral yağ kütlesi ile orantılı olarak miktarının artması nedeniyle özel ilgi odağı olmuştur (7).

İnsülin reseptörüne insülinden uzak bir yerde bağlanan visfatin, hepatositlerden glukoz salınımını azaltarak ve periferel dokulardaki glukoz kullanımını teşvik ederek hipoglisemik etkide bulunur. Visfatinin plazma konsantrasyonunun, abdominal obezitesi veya diyabeti olan kişilerde arttığı belirtilmektedir (8).

1.1 Amaç ve Hipotezler

1.1.1. Amaç

Bu çalışma, BKİ'si farklı olan bireylerde, obezite derecesi ile serum visfatin ilişkisi, obezite-insülin direnci ilişkisinde serum visfatinin rolü ve serum visfatin düzeylerinin açlık insülin, açlık kan şekeri ve lipid parametreleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

1.1.2. Hipotezler

1. Obezite derecesi ile serum visfatin düzeyi arasındaki ilişki
2. Obezite-insülin direnci ilişkisinde serum visfatinin rolü
3. Serum visfatin düzeylerinin BKİ, insülin, kan şekeri ve lipid parametreleri ile ilişkisi

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezitenin Tanımı

Obezite, vücudun gereksiniminden fazla enerji içeren besin alımıyla yağ dokusu oranında artış olması ve buna bağlı olarak da vücut ağırlığının artmasıdır (9). Birden çok sistemi ilgilendiren sorunlara yol açıp yaşam kalitesini bozan ve yaşam süresini kısaltarak ekonomik yükü ağırlaştırmakta olan obezite, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından tedavi edilmesi zorunlu hastalıklar arasına alınmıştır (10).

Obezite tanısında, WHO beden kütle indeksi'nin (BKİ) kullanılmasını önermektedir. Beden kütle indeksinin, 30 kg/m²'nin üzerinde olması obezite olarak kabul edilmektedir (11). Yetişkinlerde beden kütle indeksine göre obezitenin sınıflandırılması Tablo 2.1.1.1'de gösterilmiştir (2).

Tablo 2.1.1.1. Yetişkinlerde BKİ'ne göre obezitenin sınıflandırılması

Sınıflandırma	BKİ
Ağır Protein Enerji Malnütrisyonu	<16.0
Orta Protein Enerji Malnütrisyonu	16.0-16.9
Hafif Protein Enerji Malnütrisyonu	17.0-18.4
Normal Kabul Edilebilir	18.5-19.9
Normal	20.0-24.9
Hafif Şişman	25.0-29.9
Şişman	30.0-39.9
Morbid Şişman	≥40.0

$$\text{BKİ} = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{Boy uzunluğu (m}^2\text{)}$$

2.1. 2. Obezitenin Sınıflandırılması

Genelde pozitif enerji dengesi sonucu ortaya çıkan obezite, etyolojisindeki farklılıklar ve sonucunda bulguların aynı olmaması sebebiyle birkaç şekilde sınıflandırılabilir (12, 13).

2.1.2.1. Yağ hücre sayısı ve büyüklüğüne göre obezite

Hiperplastik (hipersellüler) tip obezite: Yağ hücre sayısının artışı ile seyreder. Çocuklardaki obezite tipidir.

Hipertrofik tip obezite: Erişkin dönemde ve gebelikte başlayan bu obezite tipinde, yağ hücrelerinin büyüklüğü ve lipid içeriği artmış fakat yağ hücre sayısı normaldir.

2.1.2.2. Vücutta yağ birikiminin lokalizasyonuna göre obezite

Android tip obezite (abdominal/santral): Özellikle erkeklerde daha çok karın bölgesinde yağ toplandığı bilinmektedir. Gynoid tip obezite (gluteal/periferal): Daha çok kadınlarda görülen bu obezite tipinde, yağ dokusu kalça ve uylukta toplanmıştır.

2.1.2.3. Başlama yaşına göre obezite

1. Çocukluk yaş grubunda başlayan obezite
2. Yetişkin dönemde başlayan obezite

2.1.2.4. Etiyolojiye göre obezite

1. Basit (ekzojen) obezite
2. Sekonder obezite (metabolik veya hormonal)

2.1.3. Obezite Prevelansı

Obezitenin prevelansı son yıllarda, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde giderek ciddi bir şekilde artmaya devam etmektedir. Günümüzde obezitenin uluslararası epidemik bir durum olduğu belirtilmektedir. Amerika'da

çocukların %25'inin fazla kilolu ya da obez olmasına bağlı olarak obezitenin sadece yetişkinlerde değil; çocuklarda da prevalansı hızla artan sağlık sorunu olduğu kabul edilmektedir (2).

Obezite görülme prevalansını etkileyen etmenler arasında; kalıtım, yaş, cinsiyet, besin tüketimi ve beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzı ve/veya alışkanlıkları yer almaktadır (1).

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de, obezite prevalansı giderek artmaktadır. TURDEP (Türkiye'de Obezite Prevalans Çalışması) çalışmasında 24.788 kişi taranmış ve Türkiye'de obezite prevalansının %22 olduğu bulunmuştur (14).

TEKHARF (Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı Risk Etmenleri) çalışmasında, 2000 yılında obezite prevalansı %21.9, kadınlarda %43.0, erkeklerde %21.1 olarak saptanmıştır. Türkiye'de kadınlardaki obezite prevalansı, dünya ortalamalarına göre çok daha yüksek bulunmuş, bu durum yüksek doğum sayısı ve düşük eğitim düzeyi ile ilişkilendirilmiştir (15).

Obezite, bölgesel dağılımlar göz önüne alındığında; Doğu Anadolu'da en düşük (%17.2) ve İç Anadolu'da en yüksek (%25.0) olmak üzere, güneyde %24.0, kuzeyde %23.5 ve batıda %21.6 oranında bulunmuştur (1).

2.1.4. Obezitenin Etyopatogenezi

Yanlış ve aşırı beslenme sonucu ortaya çıkan bir hastalık olan obezitenin nedenlerine bakıldığında; genetik, metabolik, hormonal, hipotalamik (beyindeki hipotalamus bölgesinden kaynaklı), psikolojik, sosyo-ekonomik, beslenme ve fiziksel aktivite düzeyi gibi birçok etmen bir arada düşünülmelidir (1).

Vücut ağırlığının düzenlenmesinde rol alan hormonal ve sinirsel etmenlerin birçoğu genetik olarak düzenlenmektedir. Yağsız dokunun yapımı, enerji harcaması ve fazla enerjinin depolanmasında genetik etmenler, vücudun yatkınlığını etkilemektedir. Aynı zamanda genetik etmenler enerji harcamasının düzenlenmesini de etkileyebilmektedir (1).

Son zamanlarda obezite patogeneğinde, adaptif termogenez bozukluklarının rol aldığı düşünülmektedir. Sağlıklı bireylerde aşırı yiyecek alımına, vücudun termik etkisi olmakta ve bu sayede kişi normal vücut ağırlığını koruyabilmektedir. Bazı araştırmacılar tarafından obezlerin bir kısmında bu termik yanıtın bozuk olduğu saptanmıştır (16).

Organizmanın temel enerji deposu olan yağ dokusunun enerji metabolizması kontrolünde son derece aktif olduğu, adeta bir endokrin bez gibi adipokin denilen bazı peptidleri salgılayarak hipotalamusu etkileyip beslenmeyi kontrol ettiği belirtilmektedir. Arkuat nükleustaki nöronlar lateral hipotalamus ile etkileşerek melanokortikotropin hormon ve oreksin salgılayıp, serebral korteks üzerinden iştah ve yeme davranışı üzerinde etki göstermektedir. Aynı zamanda bu nöronlar paraventriküler nükleuslarla etkileşerek, otonom sinir sistemi ve nöroendokrin sistem yoluyla enerji kullanımına etki etmektedir (17, 18).

2.1.4.1. Genetik

Yapılan birçok araştırma sonucunda obez çocukların sıklıkla obez ebeveynlere sahip oldukları gösterilmiştir (19). Şişman anne babanın çocuklarının şişman olma olasılığı %80, anne babanın şişman olmaması durumunda bu oranın %10'dan daha az olduğu belirtilmektedir (1).

Yapılan araştırmalar sonucunda, vücut ağırlığını biyolojik olarak kontrol eden moleküler komponentleri belirleyen ob geni, db geni, fat geni, tub geni, agouti geni gibi bazı genler bulunmuştur (20).

2.1.4.2. Yaş

Her yaşta görülmekte olan obezitenin gelişiminde özellikle önemli olan üç dönem bulunmaktadır. Bunlar; birinci yılın ikinci 6 aylık dönemi, 5-7 yaş ve ergenlik dönemidir. Araştırma sonuçları da yaşamın ilk yılında BKİ'nin arttığını, daha sonraki yıllarda azaldığını göstermektedir. Çocuğun yaşamında ilk yılın ikinci yarısında meydana gelen obezite daha sonraki dönemlerde obezite riski açısından oldukça önemlidir (21).

Araştırma sonuçlarında BKİ'nin yaşamın ilk yılında arttığı, daha sonraki yıllarda azaldığı görülmektedir. Ancak beş yaşından itibaren BKİ tekrar artmaya başlamaktadır. Buna yağlanmanın tekrarlandığı (adipoz rebound) dönem denilmektedir. Bu dönem ergenlik ve yetişkinlikteki şişmanlama üzerinde de etki göstermektedir. Beş yaş içinde hızlı kilo almaya başlayan çocuklar, ergen ve yetişkin olduklarında, BKİ ve subskapular deri kıvrım kalınlığının altı-yedi yaşından sonra kilo almaya başlayanlardan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu durumun nedeninin ise, erken kilo almaya başlayan çocukların daha uzun süre yağ depolamalarından kaynaklandığı öne sürülmüştür. On-on beş yaşlar arasında vücut yağ oranı erkeklerde %17.8'den %11.2'ye düşmekte ve kızlarda %16.6'dan %23.5'e yükselmektedir (22).

Ergenlik dönemi kalıcı yağlanmanın olduğu kritik bir dönemdir. Bu dönemde kızlarda yağ dokusu artmakta, erkeklerde azalmaktadır. Ayrıca kızlarda yağ dokusu kalçada yoğunlaşırken, erkeklerde santral yerleşim göstermektedir. Bu dönemde kızlarda şişmanlığın getirdiği morbidite sorunlarının, erkek çocuklara göre daha yüksek olduğu görülmüştür (21).

Genel olarak obezite sıklığının yaşlanmayla birlikte arttığı gözlenmiştir. Yapılan bir başka çalışmada, obezite sıklığı 55-59 yaş grubunda en yüksek (%34.8) olmak üzere, orta (40-55 yıl) yaş grubunun %30'unun obez olduğu saptanmıştır (1).

2.1.4.3. Cinsiyet

Yapılan çalışmalar sonucunda, kadınlarda obezite görülme sıklığının, özellikle ilerleyen yaşlarda erkeklere oranla daha yüksek olduğu belirtilmiştir (1). Kadınlarda obezitenin daha yüksek oranlarda görülmesinin nedeni olarak, gebelikte kazanılan ağırlığın emziliklik döneminde verilememesi, birbirini izleyen gebelikler ve menapoz döneminde hormon dengesinin bozulması gibi birçok etken sayılabilir (23). Ayrıca kız adölesanlarda da obezitenin başlama ve devam etme riski erkek adölesanlara göre daha yüksektir (23).

Ülkemizde de obezite prevalansı kadınlarda oldukça yüksektir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 1999 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, DETAM ve Sağlık Bakanlığı'nın gerçekleştirdiği Türkiye' de Obezite

Prevalans çalışmasında (TURDEP), kadınlarda %30, erkeklerde %13 oranında obezite prevalansı saptanmıştır. Bel çevresine göre değerlendirilen santral obezite prevalansının ise, kadınlarda %49, erkeklerde %27 oranında olduğu bulunmuştur (24).

Hatemi ve diğerlerinin (25) yapmış olduğu TOHTA (Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması) araştırmasında, obezite insidansı kadınlarda %36, erkeklerde %17 olarak belirlenmiştir.

2.1.4.4. Beslenme Alışkanlıkları

Aşırı ve hızlı yeme davranışı, obezitenin gelişiminde etkili olan en önemli faktördür. İlerleyen yıllarda çocuğun beslenme alışkanlığını yaşamın ilk yıllarındaki beslenme şekli belirlemektedir. Enerji yönünden zengin besinlere erken başlayıp bu besinlerden fazla miktarda vermek, çocuklarda obezitenin gelişimine neden olmaktadır (26).

Yaşamın ilk yıllarındaki beslenme şekli, obezitenin gelişmesinde dikkat edilmesi gereken faktörlerden biridir. Yapılan çalışmalar sonucunda obezite görülme sıklığının anne sütü ile beslenen çocuklarda, anne sütü ile beslenmeyen çocuklara göre daha düşük oranlarda olduğu görülmüştür. Ayrıca anne sütü verme süresinin, tamamlayıcı besinlerin türü, miktarı ve başlama zamanlarının da obezite oluşumunu etkilediği bildirilmektedir (27, 28).

Yeni yağ hücrelerinin oluşum hızı özellikle yaşamın ilk birkaç yılında fazladır. Yağ depolanmasının hızlanmasına bağlı olarak yağ hücrelerinin sayısı da artar. Şişman çocuklarda yağ hücrelerinin sayısı çoğu kez normal çocuklardakinden yaklaşık üç kat kadar daha fazla ve yağ hücre sayısı puberteden sonra yaşam boyu hemen hemen aynı kalmaktadır (29).

Beslenmenin pozitif enerji dengesinin sağlanmasında oldukça önemli rolü bulunmaktadır. Enerji kaynağı besin öğelerinin oranı da önemlidir. Yüksek yağ içerikli diyet ile şişmanlık arasında pozitif ilişki bulunmaktadır. Diyetle özellikle basit karbonhidrat oranının yüksek olması, fazla alınan enerjinin vücutta yağa dönüştürülüp depolanması, vücut ağırlığının artmasına sebep olmaktadır. Obezitenin

oluşumuna ciddi zemin hazırlayan faktörlerin bazıları; öğün atlamak, öğün aralarında yağlı-karbonhidratlı besinlerin tüketimi, hızlı yemek, aşırı alkol tüketimi ve kızartma türü yağlı besinlerin aşırı tüketimidir (1).

Obezitenin sadece, uzun süreli pozitif enerji dengesinin sonucu olarak gelişebileceği düşünüldüğünde, enerji tüketimindeki azalmanın teorik olarak ağırlık artışına katkıda bulunacağı söylenebilir (30).

Vücut ağırlığını etkileyen önemli faktörlerden biri de; öğün sıklığı ve düzenidir. Günde üç veya daha fazla öğünle beslenen, öğünlerini düzenli tüketen kişilerde, günde bir veya iki kez düzensiz beslenenlerden daha az sıklıkta obeziteye rastlanmaktadır (31).

Öğün sayısının azaldığı durumlarda, öğünde yenilen miktar arttığından daha çok besin ögesinin emilimi insülin yanıtını artırarak depolamayı artırmaktadır. Bu duruma bağlı olarak az ve sık yeme, insülin konsantrasyonunu düşürerek trigliserit sentezini azaltmaktadır (32).

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar sonucunda diyetle alınan yağ miktarının arttığı ve obezitenin asıl nedeninin, diyetin bileşiminde meydana gelen bu değişiklik olduğu saptanmıştır (33, 34). Ayrıca yağ alımı karbonhidrat veya protein alımındaki kadar termogeneze neden olmadığı için daha yüksek enerji depolanmasına yol açmaktadır (35).

2.1.4.5. Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite yetersizliği, obezitenin gelişimine zemin hazırlayan önemli nedenlerden biridir. Fiziksel aktivite şişmanlığın önlenmesinde olduğu kadar zayıflama diyetleri uygulayan kişilerde yağsız vücut kütlelerinin korunarak, yağ kütlelerinin kaybını artırmada etkilidir (1).

Sedanter yaşam tarzının çocuklarda yaygın olması ise sosyal, çevresel ve psikolojik nedenlerle açıklanabilir. Endüstrinin makineleşmesi, evlerde iş kolaylaştırma aletlerinin çoğalması, ulaşım kolaylıkları, araba kullanımının ve televizyon izlemenin yaygınlaşması, aktivitenin ve enerji harcanmasının azalmasına yol açan nedenlerdir (36).

Aktif kişilere göre fiziksel olarak inaktif bir yaşam sürdürenler ya da inaktif hale gelenler daha obezdir. Hareketsizlik, obezite nedeni olarak gözlenmekte, obezite ise hareket eksikliğine yol açmaktadır. Bu durum da kısır bir döngü oluşturmaktadır (37).

Televizyon izleme, sedanter yaşam ve seyirle beraber yeme aktivitesi obezite riskini artıran faktörlerden biridir. Televizyon reklâmları, kişinin tükettiği besinin nitelik ve niceliklerini etkilemekle birlikte obeziteye yol açan kötü diyet alışkanlıklarına neden olmaktadır (38).

Günümüzde toplumun büyük bir bölümünde fiziksel aktivitenin, toplam günlük enerji tüketiminin yaklaşık %30' unu oluşturduğu bilinmektedir. Bu durum da obezite insidansının artmasında rol oynamaktadır. Düşük düzeylerdeki fiziksel inaktivite, kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından da ayrı bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle fiziksel aktivite obezite gelişme şansını azaltmak için gereken yaşam tarzı stratejisinin bir parçasını oluşturmaktadır (30).

2.1.4.6. Sosyoekonomik ve Kültürel Düzey

Araştırmalar sonucunda gelişmiş ülkelerde obezitenin düşük sosyoekonomik düzeydeki insanlarda, gelişmekte olan ülkelerde ise sosyoekonomik düzeyi yüksek insanlarda daha sık görüldüğü saptanmıştır (20). Ülkemizde ise obezitenin, yüksek ve orta sosyo-ekonomik düzeydeki insanlarda daha sıklıkla görüldüğü saptanmıştır (39).

Gelişmiş ülkelerde obezitenin düşük sosyoekonomik gruplarda ve kalabalık ailelerde daha sık görülmesinin nedeni aktivite azlığına, yüksek enerjili besinlerin ucuzluğuna ve uygun besin bulabilme olanaklarının kısıtlı olması nedeniyle kişileri tek yönlü beslenmeye yöneltmesine bağlı olduğu düşünülmektedir (40, 29, 41).

Ebeveynin eğitim durumu ve meslek sahibi olmaları ile obezite arasındaki ilişki için de farklı düşünceler bulunmaktadır. Ancak zor yaşam şartlarında ve kötü ortamlarda büyüyen çocukların obezite riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (42).

Sanayileşmiş iki toplum; İsveç ve A.B.D karşılaştırıldığında kültürel farklara bağlı olarak A.B.D’de obezitenin görülme sıklığının iki kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Obez çocuklar ise, geleceğin yetişkin obezleri oldukları için toplumsal sağlık sorunlarına yol açmaktadırlar (43).

2.1.4.7. Psikolojik Etkiler

Obezite ve psikolojik faktörler arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir (20). Üzüntü, sıkıntı ve güvensizliklerini örtmek için bazı kimseler fazla yemeye meyilli olabilirler. Ancak bunun tersi olduğu durumlar da olabilir. Psikolojik bozukluklar, bazen fazla yemeye, bazen de az yemeye neden olabilmektedir. Zekâ geriliği olan çocuklarda da obezite sıklığının yüksek olduğu bilinmektedir (44).

Obezite de psikosomatik görüş; obezitenin emosyonel uyaranlara yanıt olarak ortaya çıkan aşırı yemeye bağlı olduğunu belirtmektedir. Öfke, korku ve endişe gibi uyarıcı durumlarda, en sık gelişen yanıt, iştah kaybı olmakla birlikte bazı bireylerin daha fazla yiyerek tepki verdikleri öne sürülmektedir. Aşırı yeme de bir dayanma yanıtı ya da aktivasyon ve stres ile ilişkili iç etkilere kaynaklanan ipuçları ve doğal açlık ile ilgili ipuçlarındaki karışıklığın sonucu olarak düşünülebilecek, öğrenilmiş bir davranıştır (45).

Adolesan dönemde bulunan obez çocuklarda ise, ortaya çıkan psikolojik bozukluklar obezitenin daha da artmasına neden olabilmektedir (26).

2.1.5. Obezite Değerlendirme Yöntemleri

Günümüzde kullanılan obezite değerlendirme yöntemleri “dansitometri, hidrometri, dual enerjix-ray absorpsiyometri (DEXA), kimyasal yöntemlerle vücut kompartmanlarının belirlenmesi, biyoelektriksel empedans (BİA) ve görüntüleme yöntemleri” gibi vücut yağını doğrudan ölçen yöntemler ile “beden kütle indeksi (BKİ), vücut çevresi ölçümleri ve deri altı yağ dokusu ölçümleri” gibi vücut yağ oranını dolaylı olarak ölçen yöntemlerden oluşmaktadır (30).

Vücutta bulunan yağ miktarının ölçümü için kullanılan doğrudan laboratuvar yöntemlerinin kullanımı, pratik ve ekonomik değildir. Ayrıca bu yöntemlerin

birçoğunun çocuklarda uygulanması uygun olmadığı gibi çocuklar tarafından da tolere edilemediği bilinmektedir (46, 47).

DEXA yöntemi ise, vücut bileşimi saptanmasında en güvenilir yöntemlerden biridir. Ayrıca radyasyonun düşük dozda olması nedeniyle bebek ve çocuklarda da kullanımı uygundur (1). BİA analizi de sahada kullanılan yağsız doku kütlesi ile yağ dokusunun elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir yöntemdir. Vücuda elektriksel zayıf akım (800 μ A; 50 KHz) verilerek oluşan direnç (impedans) ölçülmektedir (1).

Antropometrik ölçümler (indirek) kolay, hızlı, pratik ve ekonomik oldukları için obezitenin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadırlar (39).

Obeziteye bağlı komplikasyonların oluşumunda, vücut yağı miktarı kadar yağ dağılımı da sorumludur. Yağ dağılımının vücudun üst yarısındaki fazlalığını ifade eden santral obezite (viseral obezite), insülin direnci ile yakından ilişkili olması sebebiyle BKİ yanında, metabolik riskler için uyarıcı olan ve santral obeziteyi yansıtan antropometrik ölçümlere de başvurmak gereklidir. Bu ölçümler; bel çevresi ölçümü, bel ve kalça çevresi oranı ile çeşitli bölgelerin cilt kıvrımlarının ölçümüdür (30).

Bel-kalça oranı, son zamanlarda yağ dağılımını göstermede en iyi yol olarak kabul edilmekte ve kardiyovasküler hastalık riskini belirlemede diğer ölçümlerden daha değerli görülmektedir (48, 49). Bel-kalça oranı, bel çevresinin kalça çevresine bölünmesiyle elde edilmekte ve bu oranın erkeklerde 1'i kadınlarda ise 0.8'i geçmemesi gerekmektedir (50, 51).

2.1.6. Obezitenin Komplikasyonları

Obezitenin çeşitli hastalıklarla ilişkisi olduğu bilinmektedir. Obezitenin morbidite ve mortaliteyi artırıcı etkisi de ortaya konmuştur. Avrupa bölgesinde fazla kilolu olma, her yıl 1 milyondan fazla ölümün ve hasta olarak geçirilen 12 milyon yaşam yılının da nedeni olarak görülmektedir (52). Obezitenin yol açtığı hastalıklar Tablo 2.1.6.1.'de verilmiştir (53)

Tablo 2.1.6.1. Obezitenin yol açtığı hastalıklar**Komplikasyonlar**

Metabolik-hormonal komplikasyonlar

Kardiyovasküler sistem hastalıkları

Solunum sistemi hastalıkları

Sindirim sistemi hastalıkları

Kanser

Polikistik over sendromu

İmmün sistem disfonksiyonu

Cilt hastalıkları

Cerrahi komplikasyonlar

Obezitenin mekanik komplikasyonları

Psiko-sosyal komplikasyonlar

2.1.6.1. Obezitenin Kardiyovasküler Komplikasyonları

Kalp-damar hastalıkları obezitenin yol açtığı veya etkili olduğu pek çok sağlık sorunlarından belki de en önemlisidir. Kalp-damar hastalıkları için obezite, bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Framingham kalp çalışması ve Evans County çalışmalarında, başlangıç vücut ağırlığı ve kilo alımı ile kalp hastalığı arasında kuvvetli bir ilişki bulunmuştur. Framingham çalışmasıyla 25 yaşından sonra kilo almanın özellikle ani ölüm ve angina ile daha çok ilişkili olduğu konusuna dikkat çekilmiştir (54).

Obezitenin kardiyovasküler sistemle ilgili komplikasyonlarından bazıları; koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, derin ven trombozu ve variköz venlerdir. Kalp-damar hastalıklarının görülme sıklığında son 10 yılda

çocuklarda ciddi bir artış olduğu saptanmış ve bu artışın nedeninin; aile öyküsü, obezite, yüksek kan basıncı, sigara kullanımı, HDL ve LDL kolesterol düzeyleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarla çocukluk çağında başlayan obeziteye bağlı olarak görülen serum trigliserid, kolesterol, LDL ve VLDL seviyelerinde artma, HDL seviyelerinde azalma, sistolik veya diastolik kan basıncında yükselmenin erişkin dönemde görülen kardiyovasküler hastalıkların nedeni olduğu düşünülmektedir (55, 56).

Son yıllarda kalp damar hastalıklarında bel/kalça oranı, insülin direnci, hipertrigliseridemi, lipid oksidasyonu, hiperkoagulabilite ve hipofibrinoliz gibi yeni risk faktörleri tanımlanmıştır (55, 56).

Hipertansiyon obezite ile birlikte görülen en önemli hastalıklardan biridir. NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) verilerine göre erkek ve kadınlarda beden kütle indeksindeki görülen artış kan basıncındaki progresif artış ile ilişkili bulunmuştur (57, 58).

Sistolik ve diastolik kan basıncında artışlar sonucunda kardiyovasküler hastalıklarda %12, inmede ise %24 risk artışı oluşmaktadır. Hipertansiyon, obezite ile birlikte kardiyovasküler hastalık açısından risk oluşturmaktadır. Obezitede hipertansiyon oluşum nedeni; artmış sodyum tutulumu, sempatik sinir sistemi aktivitesinde artış, renin-anjiotensin sistemindeki değişiklikler ve insülin rezistansı sonucu tuz tutulumu, artmış vasküler direnç, artmış kan hacmi ve artmış kardiyak output gibi mekanizmalardır. NHANES III verilerine göre, her seviyedeki BKİ'de kadınlarda total kolesterol seviyesi erkeklere göre daha yüksek bulunmaktadır (59, 60).

2.1.6.2. Obezitenin Endokrin Komplikasyonları

Yağ dokusu adipokinleri ve diğer sitokinleri ürettiği için yağ dokusunun aşırı artışının patolojik sonuçları çok geniştir ve birçok organ ve sistem etkilenmektedir (61).

İnsülin direncinin major nedeni obezitedir. Obezlerde hiperinsülinemi ve insülin direncinin varlığının ileri yaşlarda Tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık, hiperlipidemi ve hipertansiyon gelişme riskini artırdığı bilinmektedir (62).

Obezitenin endokrin komplikasyonlarından bir diğeri de metabolik sendromdur. Adult Treatment Panel'e göre metabolik sendrom tanısı aşağıdaki kriterlerden üçünün varlığı durumunda konulmaktadır (63).

1. Abdominal obezite (bel çevresinin kadında 88 cm, erkekte 102 cm den daha fazla olması)
2. Hipertrigliseridemi (≥ 150 mg/dl)
3. HDL kolesterol düşüklüğü (erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl)
4. Kan basıncı yüksekliği ($\geq 130/85$ mmHg)
5. Kan şekeri yüksekliği (≥ 110 mg/dl)

Vücut yağ dağılım bozukluğu ve insülin direnci, metabolik sendromun patogenezinin sorumlu tutulan en önemli üç faktördür (64). Metabolik sendromlu kişilerde; abdominal obezite, bozulmuş glukoz toleransı, diyabet ve hipertansiyon sıklıkla görülmektedir. Laboratuvar testlerinde ise hipertrigliseridemi ve düşük HDL-kolesterol ile karakterize dislipidemi gözlenmektedir. Mikroalbuminüri ve hiperürisemi de, metabolik sendromu oluşturan diğer bulgulardır (65).

Obezite yol açtığı insülin direnci aracılığıyla Tip 2 diyabete yatkınlık oluşturmaktadır. Hem erkekleri hem de kadınları kapsayan birçok çalışmada Tip 2 diyabet riski ile BKİ veya kilo artışı arasındaki güçlü ilişki olduğu gösterilmiştir (66).

Obez kızlarda menstrüel anormallikler daha sık görülmektedir. Genellikle vücut ağırlığı 31 kg ve vücut yağ oranının %22'ye ulaştığı zaman menstrüasyon başlamaktadır. Buna bağlı olarak da, obez kızlarda erken menarş görülmektedir. Obezite ile birlikte olan oligomenore ve amenore, insülin direnci, hirsutizm, akne ve akantozis nigrikans polikistik over sendromunun oluşmasına neden olabilmektedir (67). Obezite ile ilgili endokrin bozukluklar Tablo 2.1.6.2.1.'de verilmiştir (12,13).

Tablo 2.1.6.2.1. Obezite ile ilgili endokrin bozukluklar

Obezite ile ilgili endokrin bozukluklar
Hipotalamusa bağı sebepler
Cushing hastalığı ve sendromu
Hipotiroidizm
Büyüme hormonu eksikliği
Psödohipoparatiroidi
İnsülinoma, hiperinsülinizm
Polikistik over sendromu

2.1.6.3. Obezitenin Solunum Sistemi Komplikasyonları

Obez insanların pulmoner fonksiyonlarında bozukluklar olduğu saptanmıştır. Obezitenin solunum fonksiyonları üzerindeki temel etkisi ise, diyafragmada artmış abdominal basınç sonucu artmış rezidüel volümden kaynaklanmaktadır (68).

Uyku apne sendromu, ciddi obez olan kişilerde sıklıkla görülmektedir. Uyku apne sendromunun nedeni, üst havayolundaki yumuşak dokunun artması ve uyku sırasında üst havayolunda kollaps olmasıdır. Obstrüksiyona bağlı olarak; apne, hipoksi, hiperkapni ve artmış stres cevabı (katekolamin, endotelin) görülmektedir. Aynı zamanda uyku apne sendromu HT, pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği gelişiminde rol oynamaktadır (69- 71).

2.1.6.4. Obezitede Karaciğer ve Safra Kesesi Hastalıkları

Obezite, biliyer kolesterol sekresyonunu artırdığı için safra kesesi taşı oluşumunda bir risk faktörüdür. Morbid obez hastaların %50'sinde safra taşı öyküsü olduğu saptanmıştır (72).

Yağlı karaciğer hastalığı (hepatosteatoz), genellikle obezite ve insülin direnciyle birlikte olan ve alkol alımı olmadan karaciğerde makroveziküler yağ birikimi ile karakterize metabolik bir durumdur. Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığının kesin tanısı, biyopsi ile konulmakta ve prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Yapılan bir otopsi çalışması sonucunda, obez hastaların %70'inde ve zayıf hastaların %35'inde hepatosteatoz olduğu saptanmıştır (73).

2.1.6.5. Obezitenin Kemik, Eklem ve Bağ Dokusu Komplikasyonları

Obez kişilerde alt ekstremitte dejeneratif eklem hastalığı sıklığının artışı ve erken yaşta osteoartrit geliştiği bilinmektedir (74). Obezlerde sık görülen osteoartrit fazla kiloların yarattığı travma ile oluşmaktadır. Blount hastalığı ve sıyrılmış femoral epifiz de, özellikle obez adölesanlarda gelişebilen kalıcı deformitelerdendir (75).

2.1.6.6. Obezitenin Psikolojik Komplikasyonları

Özellikle çocukluk çağı obezitesi, çocuk üzerinde bazı psikolojik hasarlar oluşturmaktadır. Obez adölesanlar kendini beğenme konusunda belirgin olarak problemlere sahiptirler ve yalnızlık ve sinirlilik, sigara ve alkol kullanma gibi yüksek riskli davranışlarının sıklığı artmaktadır (76).

Obez çocuklar, fiziksel açıdan kendilerini obez olmayanlara göre daha negatif algılayabilmektedirler. Bu çocukların ebeveynleri ise obez çocukların normal çocuklara nazaran daha fazla davranış problemlerinin olduğunu ifade etmektedirler (77).

Adölesan döneminde ise; obezite ilgili olarak özgüven kaybı, yaşlıları ile ilişkilerden kaçınma, içe kapanma, sürekli dışlanma hissi ile psikolojik sorunlar yaşanmaktadır (78).

2.1.6.7. Obezitenin Nörolojik Komplikasyonları

Obez kişilerde artmış intraabdominal basınç, plevral ve kardiyak basıncının artmasına neden olup bu durumun da beyinden gelen venöz dönüşü direnci artırdığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda, vücut ağırlığı ideal ağırlığın %10'undan

fazla olanlarda psödötümör serebri riskinin 14 kat, %20'sinden fazla olanlarda ise 20 kat fazla olduğu bulunmuştur (67).

2.1.7. Obeziteden Korunma

Gelecekteki çocuk ve erişkin kronik hastalıklarından korunma, küçük çocuklarda obezitenin ortaya çıkışını önlemekle sağlanabilir. Çocukluk çağı obezitesi korunma ve tedavi ilkeleri ise sağlıksız beslenme ve egzersiz alışkanlıklarını sağlıklı davranış biçimleri ile değiştirmek ilkesine dayanmaktadır (79).

Obezitenin önlenmesi için; yaşa uygun enerji sağlayan günlük diyetin uygulanması, tüketilen yiyeceklerin düzenli bir biçimde kaydedilmesi, haftalık vücut ağırlık izlemi, yemekleri evde yemek ve bu sırada televizyon veya kitap okuma gibi dikkati başka yöne çeken uyaranların bulunmaması, yemekler arası atıştırmanın kaldırılması, üç ana üç ara öğün tüketilmesi ve günlük aktivitenin düzenlenmesi gibi önlemler alınması gereklidir (80).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, prenatal koşullar ile yetişkin dönemdeki obezite arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. Annenin gebelik esnasında yetersiz beslenmesi, sigara kullanması, plasental yetmezlik ve diyabetik anne bebeği olma gibi durumlar ileri yaşlarda obezite ile ilişkili olabilmektedir. Hayatın ileri dönemlerinde obezite gelişimini engelleyebilmek için gebelik döneminde sigara içiminin önlenmesi, BKİ'nin normal sınırlarda tutulması, egzersiz yapılması ve gestasyonel diyabetin kontrolünün sağlanması gibi önlemler alınmalıdır (81).

Gerçekçi bir vücut ağırlığı kaybı hedeflenerek, obeziteye ilişkin morbidite ve mortalite risklerini azaltmak, bireye yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırmak ve yaşam kalitesini yükseltmek obezite tedavisinde amaçtır. Tedavide vücut ağırlığının 6 aylık dönemde %10 azalması, obezitenin yol açtığı sağlık sorunlarının önlenmesinde önemli yarar sağlamaktadır (82).

Obezite tedavisinde kullanılan yöntemler 5 grup altında toplanmaktadır. Bunlar; tıbbi beslenme (diyet) tedavisi, egzersiz tedavisi, davranış değişikliği tedavisi, ilaç tedavisi, cerrahi tedavisi (83). Tedavinin temeli ise, enerji alımının

azaltılması, enerji harcamasının artırılmasıdır. Bu nedenle davranışların değiştirilmesi önemlidir (84).

2.1.8. Obezitede İnsülin Direnci

İnsülin direnci, insüline normalde cevap veren yağ, karaciğer, iskelet kası, kalp kası gibi hedef organlarda insülinin sinyal yolunda yetersizlik olması ve biyolojik yanıtın alınması için daha fazla insülin gereksinimi olması durumudur (85).

İnsülin normalde karaciğerde glukoneogenezi ve glikojenolizi inhibe ederek hepatik glikoz üretimini baskılamaktadır. İnsülin, glikozu kas ve yağ dokusu gibi periferik dokulara taşıyarak bu dokularda glikojen olarak depolanmasını ya da enerji oluşturmak üzere okside olmasını sağlamaktadır. İnsülin direncinin görüldüğü durumlarda ise insülinin karaciğer, kas ve yağ dokusundaki bu etkilerine karşı direnç oluşarak hepatik glikoz supresyonu bozulmaktadır. Kas ve yağ dokusunda da insülin aracılığı ile olan glikoz kullanımını azaldığı için oluşan insülin direncini karşılayacak ve dolayısıyla normal biyolojik yanıtı sağlayacak kadar insülin salgısı artışı ile metabolik durum kompanse edilmektedir. Beta hücreleri de sürekli olarak insülin salgısını arttırmaya yönelik bir çaba içerisine girmekte sonuç olarak insülin düzeylerinde de normale göre 1.5-2 kat yüksek bir seviye görülmektedir (86).

Klinik uygulamada, insülin direnci genellikle abdominal obezitenin varlığı ile kendini göstermektedir. İnsülin direncinin en önemli nedenlerinden biri dokulardaki aşırı yağ birikimidir. BKİ 30 kg/m² ve üzerinde olanlarda, postprandiyal hiperinsülinemi ve düşük insülin duyarlılıkları görülmektedir. BKİ 25-29 kg/m² arasında olan fazla kilolu kişilerde de, insülin direnci gelişebilmektedir (87).

Abdominal obezite, inaktivite, karbonhidrat ağırlıklı diyet, hormonal faktörler, genetik ve yaşlılık ile dokularda insüline karşı bir direnç gelişebilmektedir (86). Obezitenin insülin direncine nasıl yol açtığını açıklayan iki teori bulunmaktadır. Birinci teoriye göre; adi poz doku aşırı derecede büyüdüğünde ve depo kapasitesini doyunluğa ulaştıran bir eşik değere ulaştığında, yağ dokusu daha fazla yağ biriktirme özelliğini yitirmektedir. Bu aşamada fazla yağ karaciğer, pankreas veya kas gibi diğer organ ve dokularda birikmeye başlamakta ve bu organlarda lipotoksisite olarak insülin direncine neden olmaktadır. İkinci teoriye göre ise;

adipoz dokuda yağın aşırı birikimi adipokin olarak da bilinen ve adipositlere spesifik olarak sekrete edilen moleküllerin repartuarını değiştirmektedir. Adipokinlerden bazıları adipoz dokuda ve aynı zamanda karaciğer ve kaslar gibi metabolik olarak ilişkili diğer organlarda da insülin duyarlılığını değiştirmektedir. Bu sitokinlerden bazıları; adiponektin, leptin, resistin, IL-6 ve TNF- α 'dır (88).

İnsülin direnci gelişiminden genetik nedenler, obezite ve fiziksel inaktivite gibi faktörler sorumludur. Ancak daha çok visseral ve deri altı yağ dokusu gibi hedef hücrelerde insülin reseptör defekti oluşmasıyla insülin direnci görülmektedir. Fruktoz diyeti ile obezite oluşturulmuş çalışmalarda, fare modellerinin hepsinde insülin direnci geliştiği görülmüştür (89).

2.1.8.1. İnsülin Direncinin Ölçüm Metodları

İnsülin direncinin saptanmasında kullanılan yöntemler şunlardır (90);

I. Dolaylı Yöntemler (insülin direncinin kalitatif değerlendirilmesi)

1. Açlık insülin düzeyi
2. Açlık insülin/glisemi oranı
3. Açlık insülin/C-peptid oranı
4. OGTT' de 1. saat insülin düzeyi
5. OGTT' de 1. saat insülin/glisemi oranı

II. Doğrudan Yöntemler (insülin direncinin kantitatif değerlendirilmesi)

A. İnsülin direncini ve sekresyonunu birlikte ölçen yöntemler

1. Homeostasis model assestment (HOMA)
2. Continuous infusion of glucose with model assestment (CIGMA)
3. Minimal model (sık aralıklı IVGTT)
4. Hiperglisemik klemp

B. Sadece insülin direncini ölçen yöntemler

1. Öglisemik hiperinsülinemik klemp

2. İnsülin tolerans testi

Yapılan çalışmalarda; normal glikoz toleranslı bireylerde, açlık insülin düzeyi 13 mU/mL’ den yüksek olanların %74’ünde, 18 mU/mL’den yüksek olanların tümünde insülin direnci olduğu saptanmıştır. İnsülin, glikoz ve C-peptid oranlarına göre insülin direnci; İnsülin (pM) / glisemi (pM) oranı > 22 veya Glisemi (mg/dL) / insülin (mU/mL) oranı < 6 veya İnsülin (pM) / C-peptid (pM) oranı > 0.1 bulunması, hastada periferik insülin direncinin olduğunu göstermektedir (90).

OGTT’de, glukoz verilmesinden 1 saat sonra insülin düzeyi 80 mU/mL’ nin üzerindeki değerler insülin direncini göstermektedir. İnsülin tolerans testi, insülinin IV verilmesini izleyerek lineer olarak azalan glisemi düzeyi, insülin duyarlılığını yansıtır. CIGMA yöntemi ise, hem glikoz intoleransı ve insülin rezistansı, hem de beta hücre fonksiyonları hakkında bilgi veren bir testtir. Minimal model testi de intravenöz glikoz tolerans testi yapılarak elde edilen glikoz ve insülin (veya C peptid) değerlerinden glikoz duyarlılığını saptayabilmektedir (90).

İnsülin direncinin saptanmasında, glisemik hiperinsülinemik klemp tekniği altın standart kabul edilmekte; ancak karmaşık ve uygulaması pratikte güç bir işlem olduğu için, insülin direnci yüksek olan popülasyonlarda yaygın kullanım için uygun değildir. Homeostaz modeli değerlendirmesi (HOMA-IR = Homeostasis Model Assessment) diyabetik olan ve olmayan kişilerde, kişide ölçülen glikoz ve insülin değerleri kullanılarak beta hücre fonksiyonunu ve insülin direncini pratik bir şekilde inceleme imkanı sağlamaktadır (91).

2.2. Bir Endokrin Olarak Yağ Dokusu

Yağ dokusu bağ dokusunun özel bir tipi olup adipositlerden oluşmaktadır. Yağ dokusu normal ağırlıktaki erkeklerde, vücut ağırlığının %15-20’sini, kadınlarda ise %20-25’ini oluşturur. “Uniloküler” (beyaz yağ dokusu) ve “multiloküler”

(kahverengi yağ dokusu) olarak iki tip yağ dokusu vardır. Olgunlaşmış beyaz yağ dokusu hücreleri, sitoplazmalarının ortasında bir tek sarı yağ damlacığı içerirler ve nükleus kenara itilmiştir. Kahverengi yağ dokusu hücrelerinin sitoplazmalarında çok sayıda yağ damlacığı ve kahverengi mitokondriyumlar bulunur. Kahverengi yağ dokusu; vücudun her tarafına yayılmış uniloküler yağ dokusunun aksine, vücudun belli yerlerinde toplanmıştır. Kahverengi yağ dokusunun temel görevi enerji harcanmasını ve termogenezi sağlamaktır. Beyaz yağ dokusu viseral yağ (karın boşluğunda iç organlar etrafında yerleşmiş olan omental yağ) ve deri altı yağ olarak iki kısımda incelenir (92). Visseral yağ total vücut yağının %10 kadarını oluşturmaktadır. Bu oran, yaşlanma ile %20'ye çıkabilir (93).

Organizmadaki yağ dokusunun geniş bir çoğunluğunu temsil eden beyaz yağ dokusu enerji depolama yeridir. Beyaz yağ dokusu içerisinde adipositler bulunan birçok hücre tipinden oluşmaktadır. Beyaz yağ dokusunda bulunan diğer bir hücre tipi yaklaşık %10'u CD14+CD31+ makrofajlardır ve stromavasküler kısımda yer alırlar (94). Obezite ile birlikte artan beyaz dokusu ile makrofaj sayısı da artmakta ve makrofajların morfolojisinde ve fonksiyonunda değişiklikler olmaktadır (95).

Yağ dokusunun (adipoz doku) enerji dengesinde, lipid depolanması ve tamponlanmasında, oldukça fazla sayıda endokrin ürünlerin sentez ve salgılanmasında rol aldığı fark edilmiştir. Bu sayılan özellikleri ile obezite ile ilişkili komplikasyonların patogenezinde ise, doğrudan ilişkili olduğu düşünülmektedir (96). Yağ hücresi kaynaklı hormonların keşfi ile yağ dokunun endokrin fonksiyonu yoğun araştırma konusu haline gelmiştir. Günümüze kadar yağ dokuda ekspresyonu ve salgılanması gösterilen 100'ün üzerinde faktör (leptin, resistin, PAI-1, adipsin, TNF-alfa, adiponektin, visfatin vb.) olduğu gösterilmiştir (97). Bu faktörlerin hepsi adipositokin veya adipokin olarak adlandırılmaktadır (96).

Adipoz dokunun endokrin fonksiyonu ve lipid depolama, tamponlama kapasitesi hem yağ doku lokalizasyonuna hem de adiposit hücre morfolojisine bağlıdır (96). Şişmanlık ve insülin direncinden adipokin olarak adlandırılan proteinler sorumlu tutulmaktadır (98).

2.3. Adipoz Doku ve Endokrin Fonksiyon İlişkisi

Leptinin 1994 yılında keşfinden sonra, yağ dokusunun sadece bir depo değil aynı zamanda çeşitli sitokin ve hormon salgılama fonksiyonuna sahip bir endokrin organ olduğu kabul edilmiştir. Yağ dokusundan adipokin veya adipositokin adını verdiğimiz biyoaktif peptitler salgılanmaktadır (99).

Yağ hücresi günlük enerji alımına bağlı olarak sürekli hacim değişkenliği gösteren, ekstrasellüler sıvıya sitokin ve hormon salgılayan bir hücredir. Yağ hücresi bu salgı ürünleri ile endokrin, parakrin ve otokrin yolla diğer hücrelerle haberleşir. Membran reseptörleri aracılığıyla hormonlar ve sitokinlere yağ asidi salgılayarak veya yağ asitlerini hücre içine alarak ve sitokin salgılayarak cevap verir. Yağ hücresi enerji depolamaya ve salgılamaya adapte olmuş durumdadır. Yağ lipid damlacıkları trigliserid olarak depolanır. Bu damlacıklar hücrenin yaklaşık %90.0'ını oluştururken geri kalan kısmını diğer hücre organelleri oluşturur (100, 101).

Yağ hücresi membranında bulunan reseptörler; hormon sitokin reseptörler (leptin, insülin, TSH, anjiyotensin II gibi), adrenajik reseptörler ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, $\beta 2$ reseptör gibi), lipoprotein reseptörler (VLDL, LDL, HDL gibi) ve sitoplazmada bulunan nükleer reseptörler olarak sınıflandırılmaktadır (101). Bu reseptörlerin uyarılmasıyla oluşan sinyaller hücre fonksiyonlarını stimüle veya inhibe ederek düzenlerler. Bu sinyaller ile yağ hücresinde trigliserid depolama veya depolanmış olan yağın yağ asidi şeklinde kana verilmesi sağlanır ve hücreden hormon, bir kısım büyüme faktörleri ve sitokinler salgılanır. TSH, TNF- α , tiroksin ve glukokortikoid gibi maddeler yağ hücresinde proliferasyona neden olurlar (101, 102).

2.3.1. Yağ Hücresi ve Fonksiyonları

Yağ hücresi ve dokusu, pasif enerji deposu ve aktif metabolik endokrin organ olarak görev yapmaktadır (102). Yağ hücrelerinin fibroblastlardan preadipositlere dönüşümü gebeliğinin 15. haftasından sonra mitozla çoğalarak gerçekleşir. Yaşamın ilk iki yılında preadipositlerden yağ hücreleri oluşur. Büyüklük ve sayı olarak en çok bu yıllarda değişime uğradıkları görülmüştür (101, 103). Puberteye kadar yağ hücre sayısı çoğalarak artmaya devam ederken, ergenlikten itibaren yağ hücresinde mitoz görülmez, hücreler sayıca artmaz, sadece hücre büyüklüğü değişir (93). Obezite

puberte öncesi hiperplastik (hücre sayısı ve büyüklük artışı şeklinde), puberte sonrası hipertrofik (sadece hücre çapı ve hacminde şeklindedir). Yağ hücrelerinin büyüklüğü de 10-200 µm olabilmektedir. Bu durumda hücre çapı olarak 20 kat kadar büyüme gösterebilirken, hacim olarak büyüme bin kata ulaşabilmektedir (101).

Yağ dokusu fizyolojik olarak aktif, sitokinler ile benzer özellikleri taşıyan adipositokin olarak adlandırılan çok sayıda peptid salgılar (104). Bu maddeler vücut dengesinde, immün cevapta, kan dolaşımında ve steroid metabolizmasında rol oynamaktadır. Bu adipositokinler arasında leptin, tümör nekrozis faktör- α , interlökin-6, plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI), adipsin, rezistin ve adiponektin yer alır. Visseral adipoz doku tarafından sentezlenen visfatin ve retinol binding protein - 4 (RBP - 4) de bu gruba dâhil olmuştur (105).

Yağ hücresi membranında, diğer hücelere göre daha fazla miktarda bulunan lipoproteinlipaz (LPL), apolipoprotein-E ve kolesterol ester transfer protein enzimleri sayesinde dolaşımdan şilomikronlar ve çok düşük yoğunluklu lipoproteinlerden (VLDL) yağ asitlerini kopararak hücre içine girmesini kolaylaştırır. Obezlerde yağ hücresi LPL aktivitesi, obez olmayanlara göre çok yüksek olduğundan, yağ asitlerinin trigliserit halinde depolanması artmıştır (101).

Yağ hücresinde ve diğer hücrelerde transkripsiyon faktörü olarak bulunan peroksizom proliferatör aktive edici reseptör γ (PPAR γ), nükleer reseptör ailesinden olup yağ hücresi için önemlidir ve PPAR γ de yağ hücresinin farklılaşması ve vücut yağ kütlesinin oluşmasında anahtar rol oynar. Ayrıca insüline hassasiyeti düzenler. PPAR γ obezlerde visseral yağ dokusunda deri altı yağ dokusuna göre artmıştır (106, 107).

2.4. Adipokinler

Adipoz doku, adipokin olarak da bilinen ve metabolik olarak önemli olan çok sayıda proteini sekrete eden aktif bir metabolik dokudur (108, 109). Yağ dokusu, adipokinleri kullanarak; karaciğer, kas, beyin, üreme sistemi, pankreas hücreleri ve vasküler yatak olmak üzere bir çok dokuyu etkilemektedir (110).

2.4.1. Leptin

Leptin 16 kDa ağırlığında bir proteindir ve deri altı yağ dokusu başta olmak üzere pek çok dokudan sentezlenip salgılanır. En önemli fonksiyonu; vücuttaki yağ miktarını sabit tutmaktır. Leptin iskelet kasındaki, karaciğerdeki ve pankreasın beta hücrelerindeki hücre içi lipid düzeyini insülin sensitivitesini artırarak düşürür. Yapılan çalışmalar glikozun adsipositlerden leptin salınımı üzerine etkili olduğunu göstermiştir (111).

Obez bireylerde serumdaki leptinin büyük kısmının serbest şekilde olduğunun görülmesi obezite gelişiminde asıl sorunun leptin eksikliği değil, leptin direnci olduğunun düşünülmesine sebep olmuştur (112).

Leptin düzeyleri beden kütle indeksi ve vücut yağ oranıyla pozitif korelasyon içindedir (113). Kadınlarda ise, leptin düzeyleri erkeklerden daha yüksek bulunmuştur (114). Temel etkisi yiyecek alımında azalma ve enerji tüketiminde artmaya yol açması olan leptin, bu etkilerini santral yolla gerçekleştirmektedir. Yiyecek alımı için bir uyarıcı olan Nöropeptid Y (NPY) bu açıdan leptin için major hedeftir. Leptin hipotalamusun arkuat nükleusunda NPY sentezini inhibe eder (115).

Leptinin insan ve memelilerdeki başlıca fonksiyonları; beslenme davranışının düzenlenmesi, metabolizma hızının ayarlanması, sempatik sinir sisteminin aktive edilmesi, anjiyogenezin uyarılması, termoregülasyon, büyüme ve gelişmeye etki, cinsel gelişim, üreme, hematopoez, immünite, gastrointestinal fonksiyonların düzenlenmesi, osteogenezdir (116, 117). Leptin seviyeleri, yağ kütlesi ile ilişkilidir ve ağırlığın düşmesiyle birlikte düşmektedir (118).

Leptinin sentez ve salınımı açlıkta azalmaktadır. Endotoksinler, tümör nekrozis faktör- α , interlökin-1'in leptin sentezini uyardığı gösterilmiştir (43).

2.4.2. Adiponektin

Adipositlerden sentezlenen 244 aminoasitten oluşan protein yapıda bir molekül olan adiponektin plazmada diğer hormonlara ve sitokinlere göre oldukça yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır (119). Yamauchi ve diğerleri (120) tarafından Adipo R1 ve Adipo R2 olmak üzere iki farklı adiponektin reseptör

izoformu klonlanmıştır. İnsan dokuları içerisinde Adipo R1 başlıca iskelet kasında eksprese edilirken, Adipo R2 daha çok karaciğerde eksprese edilmektedir.

Adiponektin, lipid sentezini ve karaciğerde glikoz üretimini azaltmaktadır. Kan glukoz ve serbest yağ asit düzeylerinin düşmesine de neden olmaktadır. Kasta trigliserit sentezini azaltan adiponektin yağ oksidasyonu ve enerji harcanmasını artırmaktadır. Aşırı enerji alımında adiponektinin sentez ve sekresyonu azalmaktadır (121).

Adiponektin, makrofajlarda antiinflamatuvar bir sitokin olan IL-10 sentezini uyarak matriks metalloproteinaz doku inhibitörü-1 sentezini artırmaktadır. Bu sayede ateroklerotik plakların stabilizasyonunda rol oynamaktadır. Monosit makrofajlardan TNF-a sekresyonunu da adiponektinin azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca adiponektin A sınıfı temizleyici reseptör (SR-A) ekspresyonunu baskılayarak makrofajdan köpük hücresine dönüşümü inhibe ederek makrofajlarda intraselüler kolesterol ester içeriğini azaltmaktadır (122).

Lipid düzeylerini düzelterken adiponektin, insülin duyarlılığını da artırmaktadır. Aynı zamanda anti-inflamatuvar ve antiapoptotik etkileri de bulunmaktadır (123). Adiponektinin antiinflamatuvar özelliği olduğu gibi antiaterosklerotik özellikleri de vardır. Adiponektinin endotelial hücrelere doğrudan etki göstererek antiaterojenik etki gösterdiği ileri sürülmektedir (124).

Polikistik over sendromlu hastalarda da, androjenler plazma adiponektin düzeyini azaltmaktadır (125). Adiponektinin plazma konsantrasyonu; BKİ, vücut yağ yüzdesi, açlık insülin konsantrasyonu, TG ve LDL düzeyleri ile negatif ilişkili iken plazma HDL konsantrasyonu ile pozitif ilişkilidir (121). Hem diyabetik hem de diyabetik olmayan kişilerde vücut ağırlığı azaldıkça plazma adiponektin konsantrasyonunun yükseldiği gözlemlenmiştir (126).

Serumda azalmış adiponektin düzeylerinin Tip 2 DM, metabolik sendrom ve endotel disfonksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada öncesinde bir kardiyovasküler hastalığı olmayan ve yüksek adiponektin düzeyleri olan bireylerin, düşük ve orta düzeyde adiponektine sahip olan bireylere göre daha az kalp krizi riski taşıdığı saptanmıştır (127).

2.4.3. Rezistin

Rezistin, adipozite özgü sekretuar protein (adiposit specific secretory protein, ADSF) ve inflamatuvar bölgede bulunan (found in inflammatory zone, FIZZ3), 25 kDa ağırlığında sisteinden zengin protein ailesinden olup insanlardaki adipositlerden daha çok kemik iliği ve periferdeki mononükleer hücrelerdir (128).

Yağ hücresinden salgılanan, yeni bir polipeptid hormon olan resistin obezite ve metabolik sendrom ile bağlantılıdır. Resistin periferik sinyal molekülü olarak glikoz toleransını ve insülinin hücrelere etkisini bozmaktadır. Hücrelerin glikoz alımını ve insüline duyarlılığını azaltarak insülin direnci gelişimine neden olur (129).

Fareler üzerinde yapılan rekombinant resistin enjeksiyonu sonucunda, insülin etkisinin azaldığı ve glukoz toleransının düştüğü görülmüştür. Ayrıca leptin eksikliği bulunan ob/ob farelerde ve leptin dirençli db/db farelerde resistin konsantrasyonları yüksek olduğu görülmüştür. Sonuç olarak bu farelerde resistin kan glikozunu yükseltmekte ve insülin duyarlılığını bozduğu saptanmıştır (126).

Obezitede plazma resistin düzeyleri yüksektir. Ancak bu durum beden kütle indeksinden daha fazla bel çevresi artışı ve viseral obeziteyle ilişkili olup kadınlarda resistin düzeyleri erkeklere göre daha yüksektir (130).

2.4.4. TNF- α (Tümör Nekrozis Faktör alfa)

Etkilerini iki reseptörü aracılığıyla gösteren 26 kDa ağırlığında bir transmembran proteini olan TNF- α , adipoz dokuda hem kendisi hem de reseptörleri eksprese edilmektedir. Sentezi viseral yağ dokusunda daha fazladır. Obezlerde düzeyleri artmaktadır. Vücut ağırlığı azaldığında ise düzeyleri düştüğü görülmüştür (131).

TNF-alfanın, obezite ve diyabette insülin direncinin gelişmesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. İnsülinin kas ve yağ dokusu üzerine etkisini inhibe eden TNF- α 'nın vücut ağırlığı kaybı ve diyabet tedavisi ile düzeyinin düştüğü saptanmıştır. TNF-alfa pankreas hücrelerine de toksik etkide bulunmaktadır. Aynı zamanda inflamatuvar hücrelerin damar adezyonunu artırmakta, monosit ve makrofajları olgunlaştırmakta, polimorfonükleer lökositlerin antikor bağımlı

sitotoksitesini de artırmaktadır (132). Yağ dokusu ve karaciğer gibi metabolik olarak aktif dokularda TNF- α gen ekspresyonunu etkilemektedir. TNF- α yağ dokusunda, serbest yağ asitleri ve glikozun alımını ve depolanmasını sağlayan genleri baskılar (99).

Serbest yağ asitlerinin düzeyini artırarak dolaylı yolla TNF- α insülin sinyal iletimini de etkilemektedir (99). Çocuklarda da erişkinlerde olduğu gibi obezitenin artmış TNF- α düzeyleriyle ilişkili olduğu ve artmış fiziksel aktivitenin, kas kütlesini artırdığı ve yağ miktarını ve TNF- α düzeyini azalttığı belirtilmektedir (133).

2.4.5. İnterlökin-6

İnterlökin-6 (IL-6), yaklaşık 26 kD luk bir sitokindir. Mononükleer fagositler, damar endotel hücreleri, fibroblastlar ve epitelyum hücreleri ile bazı aktive T hücreleri tarafından da sentez edilmektedir. IL-1 ve TNF- α 'nın etkisi ile salgılanır ve bu sitokinlerle sinerjistik etkilere sahip olduğu bilinmektedir. IL-6'nın en iyi tanımlanan etkileri hepatositler ve B lenfositleri üzerinedir. Akut faz yanıtına katkıda bulunan birçok plazma proteininin hepatositler tarafından sentezine neden olmaktadır. Artmış plazma serbest yağ asidi ve yağ oksidasyonu, yağ dokusu LPL aktivite azalması ile birlikte olan katabolik durumu anımsatan fizyolojik değişikliklerin IL-6 ile ortaya çıkarılabileceği bilinmektedir. İnsülinin hepatik glikojen metabolizması üstündeki etkilerine IL-6'nın ters etkilere sahip olduğu belirtilmektedir (6, 134).

Visseral yağ dokusundaki IL-6 konsantrasyonu deri altı yağ dokusundaki IL-6 konsantrasyonundan yüksek olduğu bilinmektedir. Koroner arter hastalıkları ve atheroskleroz ile yüksek IL-6 seviyeleri ilişkilidir (134).

Yapılan bir çalışmada BKİ 30 kg/m²'nin üzerinde olan obezlerde, IL-6 düzeyleri yüksek bulunmuş ve bu durum da insülin duyarlılığında azalmayla ilişkilendirilmiştir. Aynı çalışmada yaş ve BKİ aynı olan hastalarda ölçülen yüksek IL-6 plazma düzeyinin, insülin direncinden bağımsız olarak obeziteyi etkilediği de gösterilmiştir (135).

2.4.6. Visfatin (PBEF)

Fare ve insanlarda viseral yağ dokusundan subkutan yağ dokusuna göre daha fazla salgılanan 52 kDa ağırlığında ve 491 aminoasit içeren visfatin, Fukuhara ve diğerleri (136) tarafından keşfedilmiştir. İnsüline duyarlı hücrelerde visfatinin, insülin reseptörüne bağlanarak insülin mimetik etki gösterdiği bulunmuştur. Visfatinin 3T3L1 pre-adiposit ve L6 miyozitte glikoz transportunu ve lipogenezisi artırdığı, karaciğerde ise glikoz sentezini azalttığı gösterilmiştir (136).

Visfatin adiposit farklılaşması üzerinde etkilidir. Aynı zamanda viseral, mezenterik ve subkutan yağ dokusunda trigliserit birikimini artırmakta ve glukozdan trigliserit sentezini hızlandırmakta ve böylelikle adipogenezisi uyarmaktadır (136).

Farelerde üzerinde yapılan çalışmalarda, visfatinin insüline benzer etki gösterdiği ve kan şekerini düşmesinde etkili olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle viseral yağ dokusundan sentezlenen visfatin, insülin reseptörüne bağlanarak aktive olmaktadır. Visfatin, in vivo ve invitro olarak insülinomimetik etki göstermektedir (136).

Visfatinin akut intravenöz verilmesi plazma glukoz düzeyini düşürdüğü fakat insülin konsantrasyonu üzerinde bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Bu durum visfatinin insülin sekresyonunu uyarmadığını doğrudan hipoglisemik bir etkisinin olduğunu göstermektedir (136).

Visfatinin insülin reseptörüne yakınlığı insüline benzer olsa da, plazma visfatin düzeyi açlık durumunda yaklaşık olarak insülinin %10'u, tokluk durumunda ise sadece %3'ü kadardır. Bu durum ögliseminin sürdürülmesinde endojen visfatinin katkısının daha az olduğunu göstermektedir (8).

Haider ve diğerleri (137) yaptıkları çalışmada, morbid obeziteye sahip hastalarda plazma visfatin düzeylerini yaş olarak eşleştirilmemiş normal kilolu sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıklarında, obez grupta belirgin yüksek visfatin düzeyleri olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada, hastalar prospektif olarak izlenerek vücut ağırlık kaybı sonrasında visfatin düzeyleri incelenmiş, visfatin düzeylerinde değişiklik BKİ'de azalma ile güçlü bir pozitif korelasyon sergilemiştir.

Ayrıca visfatin düzeyindeki bu değişimin, adiponektin ve leptin düzeylerindeki değişimle korelasyon göstermediği gözlemlenmiştir.

2.4.6.1. Visfatinin Adipozite ve İnsülin Direnci ile İlişkisi

Adipojenik bir hormon olan insülin, vücut yağ kütlesinin artmasına katkıda bulunmaktadır. Artan yağ kütlesi sonucu yağ dokusundan tokluk hormonu leptin üretimi ve sekresyonu artmaktadır. Bu durumda artan leptinin, insülin salınımını baskıladığı gösterilmiştir. Yağ dokusu ve β hücreleri arasındaki iki yönlü feedback mekanizması adipoinsülar aks olarak değerlendirilmiş ve bu akstaki bozulmanın obezite ve hiperinsülinemiye yol açabileceği düşünülmüştür (138).

Berndt ve diğerleri (139) yaptıkları çalışmada, visfatinin plazma düzeyinin visseral yağ doku visfatin mRNA ekspresyonu, BKİ ve vücut yağ oranı (DEXA ile ölçülen) ile pozitif korelasyon gösterdiğini, subkutan yağ doku visfatin mRNA ekspresyonu ile de negatif korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Ayrıca visseral yağ visfatin gen ekspresyonunun da BKİ ve vücut yağ oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak plazma visfatin konsantrasyonu ile bilgisayarlı tomografi ile ölçülen visseral yağ kütlesi arasında herhangi bir ilişki olmadığı görülmüştür.

Hammarstedt ve diğerleri (140) diyabetik ve diyabetik olmayan insülin dirençli bireyler ile yaptıkları çalışmada, hem serum visfatin düzeylerinin hem de izole edilen adipositte visfatin ekspresyonunun diyabetik olanlarda diyabetik olmayan insülin dirençli bireylere göre daha fazla olduğu belirtmişlerdir.

Haider ve diğerleri (141) ise yaptıkları çalışmada, kan glukoz ve insülin konsantrasyonları ile visfatin düzeylerinin etkilenip etkilenmediğini; ayrıca in vitro olarak da insan adiposit kültürlerinde visfatin salınımı ve mRNA ekspresyonunu incelemişlerdir. Çalışma, sağlıklı 9 genç erkek üzerinde yapılmıştır. Çalışmada intravenöz yol ile verilen glukoz ile çeşitli plazma glukoz konsantrasyonlarında visfatin düzeyleri incelenmiş, ayrıca somatostatin infuzyonu kullanılarak endojen insülin salınımı suprese edilmesi yoluyla eksojen insülin ve plasebo etkileri karşılaştırılmıştır. Glukoz seviyelerinde yükselmeye eşlik eden visfatin seviyelerindeki yükselmenin eksojen insülin veya somatostatin infuzyonu ile önlenemediğini tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada subkutanöz ve visseral adiposit

kültürlerinde, çeşitli glikoz konsantrasyonu ve zaman bağımlı uyarımla birbirine eşit oranda visfatin salınımı olduğu gözlenmiştir.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

Bu araştırma, Afyon Kocatepe Üniversitesi Hastanesinde Aile Hekimliği ve Dahiliye polikliniklerine başvuran bilinen sistemik, endokrin, nörolojik, kronik patolojisi olmayan 18-65 yaşları arasında, 55 kadın ve 35 erkek hastanın katılımlarıyla yapılmıştır. Hastalara beslenme alışkanlığı anketi uygulanmış ve vücut analizleri yapılmıştır. Çalışma kontrollü, prospektif olarak planlanmış ve etik kurul onayı alındıktan sonra yapılmıştır. Çalışma için hedeflenen katılımcı sayısı Sample Size Programı uygulanarak belirlenmiştir.

3.1. Araştırmanın Genel Planı

Araştırma kapsamına alınan hastalara; araştırmacı tarafından kişisel bilgilerini, beslenme alışkanlıklarını ve fiziksel aktivite durumlarını içeren bir anket formu uygulanmıştır (EK 1). Boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları ölçülmüş, BKİ'leri hesaplanmış, vücut yağ yüzdesi (%), bel çevresi (cm) ölçümleri yapılmış ve serum visfatin değerine bakılmıştır. Ayrıca Aile Hekimliği ve Dahiliye Polikliniğine başvuran hastaların rutin olarak yapılan glukoz (açlık), insülin (açlık) ve lipid profillerine (total kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol) bakılmış, BKİ'lerine göre değerlendirme yapılmıştır.

3.2. Etik Kurul Onayının Alınması

“Farklı Beden Kütle İndekslerine Göre Serum Visfatin Düzeyi ile Metabolik Parametreler Arasındaki İlişki” başlıklı araştırma için etik kurul onayı alma amacıyla 28.07.2011 tarihinde Kırıkkale Üniversitesi bünyesinde yer alan etik kurula başvuru yapılmıştır. Ancak T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından alınan bir karar ile etik kurulların yeniden yapılandırılması süresince etik kurulların faaliyetleri durdurulmuştur. Etik kurulların yeniden yapılanmasını takiben 29.02.2012 tarihinde Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu tarafından etik kurul onayı alınmıştır (EK 2).

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Araştırma, çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların anemnez bilgilerinin (yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite, beslenme alışkanlıkları), antropometrik ölçümlerinin

alınması (boy, vücut ağırlığı, bel çevresi, vücut yağ yüzdesi) ve serum visfatin değerine bakılması olmak üzere üç aşamada gerçekleştirilmiştir.

3.3.1. Kişisel Özellikler ve Beslenme Alışkanlıklarının Saptanması

Araştırma BKİ'si 25 (kg/m²)'in altında, BKİ'si 25-29.9 (kg/m²) arasında ve BKİ'si 30 (kg/m²) ve üzeri olan bireyler üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya 55 kadın 35 erkek katılmıştır. BKİ yanı sıra bilinen sistemik, endokrin, nörolojik, kronik patolojisi olmaması koşulu, kadınların erkeklere göre sadece obezite nedeniyle polikliniğe başvurmaları, kadın ve erkek katılımcı sayısının eşit olmamasının nedenidir.

Hastaların kişisel özellikleri ve beslenme alışkanlıklarını saptamak amacıyla 30 sorudan oluşan bir anket formu kullanılmıştır (EK 1). Kişisel bilgiler hastalarla karşılıklı görüşme yoluyla elde edilmiştir. Kullanılan anket formu yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, gelir düzeyi gibi bilgilerin yanında beslenme alışkanlıklarını ve fiziksel aktivite durumları ile ilgili soruları içermektedir.

Araştırma kapsamına alınan hastalardan onam formu alınmış ve onam formu imzalatılmıştır (EK 3).

3.3.2. Antropometrik Ölçümler

Araştırmacı tarafından, hastaların boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları ölçülmüş, beden kütle indeksleri hesaplanmıştır. Bu ölçümler Afyon Kocatepe Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Diyet polikliniğinde yer alan boy ölçerli dijital tartı aleti aracılığı ile yapılmıştır. BKİ aşağıda görüldüğü gibi hesaplanmıştır.

$$BKİ = \text{Vücut ağırlığı-kg} / (\text{Boy uzunluğu-m})^2$$

Ayrıca araştırmacı tarafından vücut bileşimi analizi yapılarak; vücut yağ miktarı, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi ve su miktarı ölçülmüştür. Vücut bileşimini saptamak amacı ile Afyon Kocatepe Üniversitesi bünyesinde yer alan Tanita BC 418 Segmental Vücut Analiz cihazı kullanılmıştır. Bu ölçüm yapılırken hastaların aç ve su içmemiş olmalarına, fiziksel aktivite yapmamış, son bir günde

kafein ve alkol almamış olmalarına dikkat edilmiştir. Vücut yağ yüzdesi normal değerleri erkekte %8-20, kadında %21-33 olarak belirlenmiştir (93).

Araştırma kapsamına alınan hastaların bel çevresi ölçümleri yapılmıştır. Bel çevresi kaburga kemiği ile kristaliyak arası bulunarak orta noktadan geçen çevrenin mezür kullanılarak ölçülmesi yolu ile bulunmuştur. Bel çevresi sınır olarak erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm olarak kabul edilmiştir (63).

3.3.3. Biyokimyasal Parametreler

Aile Hekimliği ve Dahiliye Polikliniklerine başvuran hastaların klinik durumlarını değerlendirmek amacı ile rutin olarak istenen biyokimyasal kan değerlerine (açlık glukoz, trigliserit, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol, açlık insülin) bakılmıştır. Bunun için hastalardan 12 saatlik açlığı takiben sabah 08:30-09:30 arasında kan alma işlemi hemşire tarafından 5 cc kan örneği alınarak yapılmıştır. Bu biyokimyasal ölçümler, Afyon Kocatepe Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında bölüm asistanı tarafından yapılmıştır.

Total kolesterol, enzimatik kolorimetrik test ile ölçülmüştür. Kolesterol, kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz kullanılarak enzimatik bir şekilde belirlenmiştir. Reaksiyonlar sonucu oluşan renk yoğunluğu, kolesterol konsantrasyonu ile doğrudan orantılı olması nedeniyle fotometrik bir şekilde tayin edilmiştir (142).

Trigliserit, düzeyi de enzimatik kalorimetrik test kullanılarak saptanmıştır. Lipoprotein lipaz, gliserokinaz, gliserol fosfat oksidaz ve peroksidaz enzimleri kullanılarak tayin edilmiştir (142).

HDL-kolesterol ölçümü, homojen kolorimetrik enzim testi kullanılarak yapılmıştır. Kolesterol esteraz, kolesterol oksidaz ve peroksidaz enzimleri HDL-kolesterol tayini için kullanılmıştır (142).

Hastane merkez laboratuvarına göre biyokimyasal parametrelere ait normal değerler Tablo 3.3.3.1.'de verilmiştir.

Tablo 3.3.3.1. Biyokimyasal parametrelerin normal değerleri

Biyokimyasal Parametreler	Normal Değer
Total kolesterol (mg/dL)	110-200
Trigliserit (mg/dL)	<150
HDL-kolesterol (mg/dL)	35-80
LDL-kolesterol (mg/dL)	<130
VLDL-kolesterol (mg/dL)	<30
Açlık glukoz (mg/dL)	74-100
Açlık insülin (μ IU/mL)	16-161

3.3.4. Serum Visfatin Düzeyine Ait Parametreler

Bireylerden serum visfatin düzeyinin ölçümü için hemşire tarafından 2 cc kan örneği alınmıştır. Alınan kan örnekleri Afyon Kocatepe Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalında 4°C'de ve 4000 devir ile 5 dakika süreyle santrifüje edilmiştir. Ayrılan serum örnekleri - 80°C'de çalışma zamanına kadar saklanmıştır. Daha sonra saklanan kan örnekleri araştırmacı ve Biyokimya Bölümü asistanı tarafından serumda mikroelisa yöntemiyle, Trinity Biotech Captia Reader Elisa cihazında çalışılmış, sonuçlar ng/mL olarak verilmiştir. Visfatin ölçümünde normal aralık 0.1-1000 ng/mL arasında kabul edilmiştir (143).

Ölçüm için Visfatin C-Terminal (Human) EIA (Katalog No: EK-003-80) (Phoenix Pharmaceuticals, Inc, Karlsruhe, Germany) hazır kit kullanılmıştır. Visfatin analizi için kullanacak çalışma kiti araştırılmış, firmalar ile görüşülmüştür. Firma tarafından çalışma kiti altı ay sonra teslim edilebilmiştir. Enzim immunoassay yöntemi ile ölçüm yapılmıştır. Ölçüm prensibi, yarışmalı enzim immunoassay esasına dayanmaktadır (143).

Elisa prosedürü aşağıdaki şekilde yapılmıştır (143):

1. 0, 0.1, 1, 10, 100 ve 1000 ng/mL'lik standartlar hazırlandı.
2. Ölçüm plağındaki kuyucukların her biri 300 mL yıkama solüsyonuyla yıkandı. 5 dakika bekletildi.
3. Standartlar, numuneler ve kontrol örneğinden 50 mL kuyucuklara pipetlendi.
4. Dilüe edilerek hazırlanan primer antikor ve biotinile peptid çalışma solüsyonlarından bütün kuyucuklara 25 mL ilave edilerek kuyucuklarda (400 rpm) oda ısısında 2 saat inkübe edildi.
5. İnkübasyon sonrası kuyucuklar 350 mL yıkama solüsyonuyla 4 kez yıkandı.
6. Hazırlanan streptavidin-horserodish peroksidaz'dan bütün kuyucuklara 100 mL pipetlenerek 1 saat oda ısısında karıştırıcıda inkübe edildi.
7. İnkübasyon sonrası kuyucuklar 350 mL yıkama solüsyonuyla 4 kez yıkandı.
8. 100 mL TMB-substrat ilave edilerek karanlıkta 1 saat oda ısısında karıştırıcıda inkübe edildi.
9. 100 mL 2N HCl ilave edilerek reaksiyon durduruldu.
10. 450 nm'de absorbansları okutulup numunelerdeki visfatin c-terminal konsantrasyonları belirlendi.

3.3.5. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Verilerin değerlendirilmesinde, SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır. Araştırma sonucunda elde edilen verilerin değerlendirilmesi için birden farklı yöntemden yararlanılmıştır. Yaş, cinsiyet, beslenme alışkanlıkları, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, yağ yüzdesi ve biyokimyasal test sonuçları ortalama ve standart sapmaları hesaplanmıştır. Bu değişkenler arasında ilişki bulunup bulunmadığına ait değerlendirme, bağımsız örneklem t testi (dağılım normal dağılıma uymadığından Mann Whitney U testi), tek yönlü varyans analizi (dağılım normal dağılıma uymadığından Kruskal Wallis testi), Korelasyon analizi (dağılım normal dağılıma uymadığından Spearman's Rho korelasyon analizi), Pearson ki kare analizi kullanılarak yapılmıştır. Bu testlerde önemlilik düzeyi <0.05 , Spearman's Rho korelasyon analizinde ise $r=0-0.3$ arasında düşük, $r=0.3-0.7$ arasında orta, $r>0.7$ ise yüksek dereceli ilişki olarak belirlenmiştir (144).

4. BULGULAR

Bu çalışma, BKİ'si farklı olan bireylerde, obezite derecesi ile serum visfatin ilişkisi, obezite-insulin direnci ilişkisinde serum visfatinin rolü ve serum visfatin düzeylerinin açlık insülin, açlık kan şekeri ve lipid parametreleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır. Yaşları 18-65 arasında değişen, herhangi bir metabolik hastalığı olmayan, BKİ değerleri 25 kg/m² altında, 25-29.9 kg/m² arasında, 30 kg/m² ve üzeri olan 55 kadın ve 35 erkek araştırmaya dahil edilmiştir. Elde edilen bulgular; katılımcıların kişisel özellikleri, BKİ ile bazı antropometrik özellikleri ve biyokimyasal bulgular arasındaki ilişki ve serum visfatin düzeyleri ile bazı antropometrik özellikleri ve biyokimyasal bulgular arasındaki ilişki başlıkları altında incelenmiştir.

4.1. Katılımcıların Kişisel Özellikleri

Bu araştırmaya, 55 kadın 35 erkek birey dahil edilmiştir. Yaşları 18-65 arasında değişen bireylerin yaş ortalamaları 35.93±11.53 yıl, boy ortalamaları 176.3 cm (erkek) ve 160.4 cm (kadın) vücut ağırlıkları ortalamaları 89.3 kg (erkek) ve 71.1 kg (kadın) bulunmuştur. Bu kişisel özellikler Tablo 4.1.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1.1. Bireylerin cinsiyete göre kişisel özellikleri

Kişisel Özellikler	Erkek (n:35)		Kadın (n:55)	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
Yaş (yıl)	34.7	10.9	36.8	11.9
Boy (cm)	176.3	7.2	160.4	6.4
Kilo (kg)	89.3	19.2	71.1	14.9
Bel çevresi (cm)	105.3	17.3	90.6	15.3
Vücut yağ %' si	21.2	6.3	33.3	7.9
BKİ (kg/m ²)	28.8	6.3	27.8	5.7

Bireylerin eğitim durumu, gelir durumu, sigara içme, alkol kullanma ve spor yapma durumları gibi demografik özellikleri ise Tablo 4.1.2.'de verilmiştir. Çalışmaya katılan erkek (%68.6) ve kadın (%50.9) bireylerin çoğu üniversite mezunudur ve %46.7'sinin gelir düzeyi 2000 TL ve üzerindedir. Ayrıca bireylerin

%27.8' inin sigara içtiği, sigara içen bireylerin %40.0'nin erkek, %20.0'nin kadın olduğu; %10.2'sinin alkol kullandığı, alkol kullanan bireylerin %18.2'sinin erkek, %5.5'inin ise kadın olduğu saptanmıştır. Bireylerin %19.3'ünün spor yaptığı, %80.7'sinin ise spor yapmadığı belirlenmiştir. Spor yapmayan bireylerin %87.0'ı kadın, %70.6'sı erkektir.

Tablo 4.1.2. Bireylerin demografik özellikleri

Demografik Özellikler	Erkek (n:35)		Kadın (n:55)		Toplam (n:90)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Eğitim durumu						
Ortaokul ve altı	4	11.5	14	25.4	18	20.0
Lise	7	20.0	13	23.6	20	22.2
Üniversite	24	68.5	28	51.0	52	57.8
Gelir durumu (TL)						
<1500	11	31.4	19	34.5	30	33.3
1500-1999	7	20.0	11	20.0	18	20.0
≥ 2000	17	48.6	25	45.5	42	46.7
Sigara içme durumu						
Evet	14	40.0	11	20.0	25	27.8
Hayır	21	60.0	44	80.0	65	72.2
Alkol kullanma durumu						
Evet	6	18.2	3	5.5	9	10.2
Hayır	27	81.8	52	94.5	79	89.8
Spor yapma durumu						
Evet	10	29.4	7	13.0	17	19.3
Hayır	24	70.6	47	87.0	71	80.7

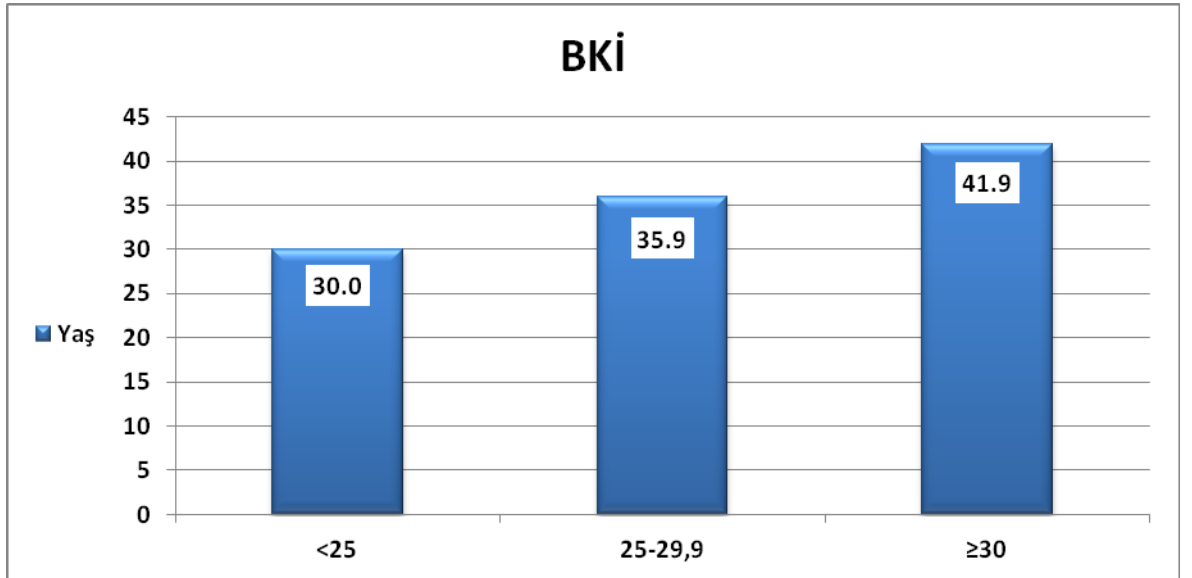
BKİ ile bireylerin kişisel ve demografik özellikleri arasındaki ilişkiler aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Tablo 4.1.3.'de bireylerin BKİ ile yaş arasındaki ilişkisinin incelenmesi verilmiştir. BKİ ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.001$). BKİ 25'in altında olanların %90.0'ı 39 yaş ve altında iken %10.0'u 40 yaş ve üzerindedir. BKİ 30'un üzerinde olanların ise %43.3'ü 39 yaş ve altında iken %56.7'si 40 yaş ve üzerindedir. Yaş arttıkça BKİ'nin arttığı saptanmıştır. Grafik 4.1.1.'de bireylerin yaşa göre BKİ dağılımları verilmiştir.

Tablo 4.1.3. BKİ ile yaş arasındaki ilişki

Yaş (yıl)		BKİ (kg/m ²)			Toplam	p
		<25	25-29.9	≥30		
≤39	Sayı	27	19	13	59	0.001*
	%	90.0	63.3	43.3	65.6	
≥40	Sayı	3	11	17	31	
	%	10.0	36.7	56.7	34.4	
Toplam	Sayı	30	30	30	90	
	%	100	100	100	100	

* p<0.05 Pearson Ki-Kare testi

**Grafik 4.1.1.** Yaşa göre BKİ dağılımı

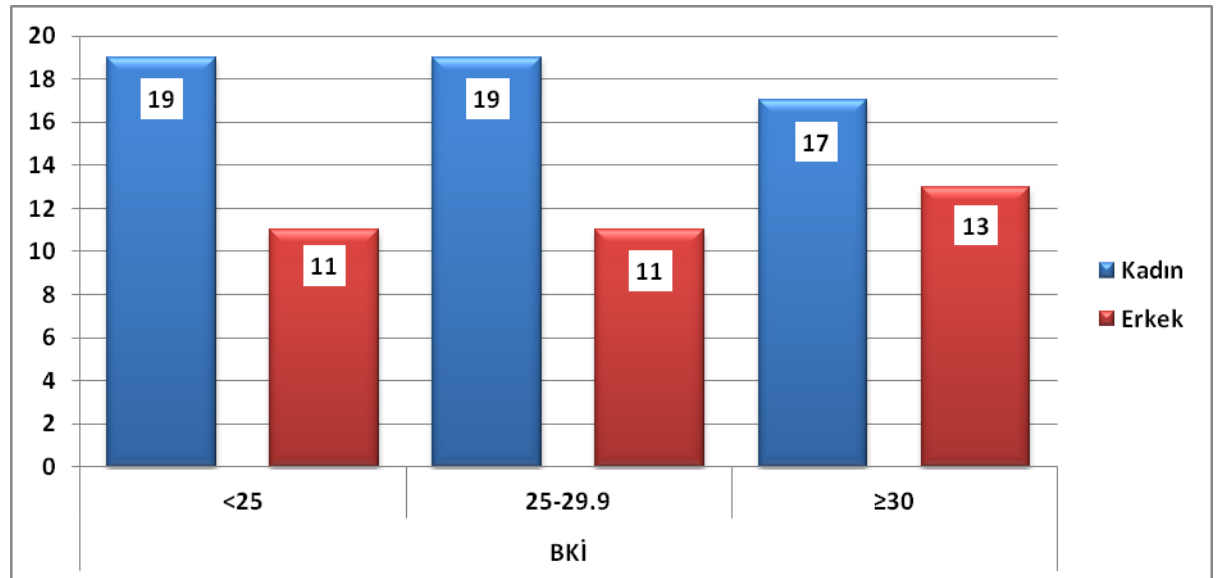
BKİ ile cinsiyet arasındaki ilişkinin incelenmesi Tablo 4.1.4.'de verilmiştir. BKİ ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0.829).

Tablo 4.1.4. BKİ ile cinsiyet arasındaki ilişkinin incelenmesi

Cinsiyet		BKİ (kg/m ²)			Toplam	p
		<25	25-29.9	≥30		
Kadın	Sayı	19	19	17	55	0.829
	%	63.3	63.3	56.7	61,1	
Erkek	Sayı	11	11	13	35	
	%	36.7	36.7	43.3	38.9	
Toplam	Sayı	30	30	30	90	
	%	100	100	100	100	

*p<0.05 Pearson Ki-Kare testi

Bireylerin cinsiyete göre BKİ dağılımları Grafik 4.1.2.'de verilmiştir. BKİ' si 25'in altında olan kadınların sayısı 19, erkeklerin sayısı 11; BKİ 25-29.9 arasında olan kadınların sayısı 19, erkeklerin sayısı 11 ve BKİ'si 30 ve üzeri olan kadınların sayısı 17, erkeklerin sayısı 13 olarak belirlenmiştir.

**Grafik 4.1.2.** Cinsiyete göre BKİ dağılımı

BKİ ile eğitim düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 4.1.5.'de gösterilmiştir. BKİ<25 olanların %46.2'si, BKİ'si 25-29.9 arasında olanların % 32.7'si ve BKİ≥30 olan bireylerin ise % 21.2'si üniversite mezunudur. Uygulanan Pearson ki-kare

analizi sonucunda BKİ ile eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.006$). Eğitim durumu arttıkça BKİ azalmaktadır.

Tablo 4.1.5. BKİ ile eğitim düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi

Eğitim Düzeyi		BKİ (kg/m ²)			Toplam	p
		<25	25-29.9	≥30		
Ortaokul ve altı	Sayı	3	4	11	18	0.006*
	%	16.7	22.2	61.1	100.0	
Lise	Sayı	3	9	8	20	
	%	15.0	45.0	40.0	100.0	
Üniversite	Sayı	24	17	11	52	
	%	46.2	32.7	21.2	100.0	
Toplam	Sayı	30	30	30	90	
	%	33.3	33.3	33.3	100.0	

* $p<0.05$ Pearson Ki-Kare testi

Tablo 4.1.6.'da BKİ ile gelir düzeyleri arasındaki ilişki verilmiştir. BKİ<25 olan bireylerin %47.6'sının gelir durumunun 2000 TL ve üzeri, BKİ 25-29.9 arasında olan bireylerin %33.3'ünün gelir durumunun 2000 TL ve üzeri, BKİ≥30 olan bireylerin ise %19'unun gelir durumunun 2000 TL ve üzerinde olduğu belirlenmiştir. Uygulanan Pearson ki-kare analizi sonucunda BKİ ile gelir arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.013$). Gelir arttıkça BKİ'nin azaldığı görülmüştür.

Tablo 4.1.6. BKİ ile gelir düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi

Gelir Düzeyi (TL)		BKİ (kg/m ²)			Toplam	p
		<25	25-29.9	≥30		
<1500	Sayı	9	9	12	30	0.013*
	%	30.0	30.0	40.0	100.0	
1500 -1999	Sayı	1	7	10	18	
	%	5.6	38.9	55.6	100.0	
≥2000	Sayı	20	14	8	42	
	%	47.6	33.3	19.0	100.0	
Toplam	Sayı	30	30	30	90	
	%	33,3	33.3	33.3	100.0	

* p<0.05 Pearson Ki-Kare testi

Tablo 4.1.7.'de BKİ ile sigara kullanımı arasındaki ilişki gösterilmiştir. BKİ ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0.024). BKİ<25 olanların % 40.0'ı sigara kullanmakta iken %60.0'mın kullanmadığı, BKİ≥30 olanların ise % 27.8'i sigara kullanmakta iken % 72.2'sinin kullanmadığı saptanmıştır. Sigara kullanımı azaldıkça BKİ' nin arttığı belirlenmiştir.

Tablo 4.1.7. BKİ ile sigara kullanımı arasındaki ilişkinin incelenmesi

Sigara Kullanımı		BKİ (kg/m ²)			Toplam	p
		<25	25-29.9	≥30		
Evet	Sayı	12	10	3	25	0.024*
	%	40.0	33.3	10.0	27,8	
Hayır	Sayı	18	20	27	65	
	%	60.0	66.7	90.0	72,2	
Toplam	Sayı	30	30	30	90	
	%	100	100	100	100	

p<0.05 Pearson Ki-Kare testi

Tablo 4.1.8.'de bireylerin bazı antropometrik özellikleri ile sigara içme durumları arasındaki ilişki verilmiştir. Sigara içen ve içmeyen kadınlarda bel çevresi değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanırken (p=0.015), erkeklerde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.069). Benzer şekilde kadınlarda sigara içenlerin vücut yağ yüzdesinin içmeyenlere göre daha az olduğu bulunmuştur (p=0.000). Erkeklerde ise anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (p=0.091)

Tablo 4.1.8. Bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi ile sigara içme durumu arasındaki ilişki

Değişkenler	Cinsiyet	Sigara İçme Durumu	Sayı	\bar{x}	SD	p
Bel çevresi (cm)	Kadın	Evet	11	80.7	9.4	0.015*
		Hayır	44	93.1	15.6	
	Erkek	Evet	14	99.3	12.1	0.069
		Hayır	21	109.2	19.3	
Vücut yağ %'si	Kadın	Evet	11	25.9	6.5	0.000*
		Hayır	44	35.2	7.3	
	Erkek	Evet	14	19.3	4.1	0.091
		Hayır	21	22.6	7.2	

* p<0.05 Mann-Whitney U testi

Tablo 4.1.9.'da bireylerin biyokimyasal bulguları ile sigara içme durumları arasındaki ilişki verilmiştir. Uygulanan Mann-Whitney U testi sonucunda açlık glukoz, açlık insülin, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 4.1.9. Biyokimyasal bulgular ile sigara içme durumu arasındaki ilişki

Biyokimyasal Bulgular	Sigara İçme Durumu	Sayı	\bar{x}	SD	p
Açlık glukoz (mg/dL)	Evet	25	90.0	11.9	0.266
	Hayır	65	93.3	13.2	
Açlık insülin (µIU/mL)	Evet	25	13.2	13.2	0.759
	Hayır	65	12.3	11.2	
Kolesterol (mg/dL)	Evet	25	180.7	31.7	0.420
	Hayır	65	176.9	41.8	
Trigliserid (mg/dL)	Evet	25	125.5	65.8	0.520
	Hayır	65	113.8	59.9	
HDL-kolesterol (mg/dL)	Evet	25	44.8	10.2	0.096
	Hayır	65	49.1	11.1	
LDL -kolesterol (mg/dL)	Evet	25	114.9	31.4	0.528
	Hayır	65	110.6	36.3	
VLDL-kolesterol (mg/dL)	Evet	25	25.1	13.2	0.520
	Hayır	65	22.8	11.9	

* p<0.05 Mann-Whitney U testi

Spor yapan ve yapmayan bireylerin BKİ'leri arasında ilişki olup olmadığı Tablo 4.1.10.'da verilmiştir. Spor yapan ve yapmayan bireylerin BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.604$).

Tablo 4.1.10. Spor yapan ve yapmayan bireylerin BKİ'leri arasındaki ilişkinin incelenmesi

Spor Yapma Durumu		BKİ (kg/m ²)			Toplam	p
		<25	25-29.9	≥30		
Evet	Sayı	7	6	4	17	0.604
	%	24.1	20.0	13.8	19.3	
Hayır	Sayı	22	24	25	71	
	%	75.9	80.0	86.2	80.7	
Toplam	Sayı	30	30	30	90	
	%	100	100	100	100	

* $p<0.05$ Pearson Ki-Kare testi

Tablo 4.1.11.'de bireylerin bazı antropometrik özellikleri ile spor yapma durumları arasındaki ilişki verilmiştir. Bel çevresi ve spor yapma durumu incelendiğinde kadınlarda anlamlı bir ilişki saptanmazken ($p=0.860$) erkeklerde anlamlı bir ilişki görülmüştür ($p=0.042$). Spor yapan erkeklerin bel çevresi yapmayan erkeklere göre daha az bulunmuştur. Vücut yağ yüzdesi ile spor yapma durumu arasındaki ilişki incelendiğinde ise her iki cinsiyette de anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0.954$, $p=0.094$).

Tablo 4.1.11. Bel çevresi ve yağ yüzdesi ile spor yapma durumu arasındaki ilişki

Değişkenler	Cinsiyet	Spor Yapma Durumu	Sayı	\bar{x}	SD	p
Bel çevresi (cm)	Kadın	Evet	7	89.6	13.290	0.860
		Hayır	47	90.9	15.850	
	Erkek	Evet	10	95.5	9.992	0.042*
		Hayır	24	107.7	16.888	
Vücut yağ %' si	Kadın	Evet	7	33.7	6.510	0.954
		Hayır	47	33.5	8.200	
	Erkek	Evet	10	18.2	6.256	0.094
		Hayır	24	22.2	5.941	

* $p<0.05$ Mann-Whitney U testi

Tablo 4.1.12.'de bireylerin biyokimyasal bulguları ile spor yapma durumları arasındaki ilişki verilmiştir. Uygulanan Mann-Whitney U testi sonucunda açlık glukoz, açlık insülin, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol ile spor yapma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.638$, $p=0.816$, $p=0.912$, $p=0.260$, $p=0.104$, $p=0.540$, $p=0.279$).

Tablo 4.1.12. Biyokimyasal bulgular ile spor yapma durumu arasındaki ilişki

Biyokimyasal Bulgular	Spor Yapma	Sayı	\bar{x}	SD	p
Açlık glukoz (mg/dL)	Evet	17	89.9	9.7	0.638
	Hayır	71	93.2	13.7	
Açlık insülin (μ IU/mL)	Evet	17	10.4	6.5	0.816
	Hayır	71	13.1	12.8	
Kolesterol (mg/dL)	Evet	17	178.2	28.1	0.912
	Hayır	71	179.2	41.1	
Trigliserid (mg/dL)	Evet	17	127.6	54.1	0.260
	Hayır	71	115.8	63.4	
HDL-kolesterol (mg/dL)	Evet	17	44.2	8.7	0.104
	Hayır	71	48.9	11.4	
LDL-kolesterol (mg/dL)	Evet	17	115.9	25.3	0.540
	Hayır	71	111.9	36.8	
VLDL-kolesterol (mg/dL)	Evet	17	25.4	10.7	0.279
	Hayır	71	23.2	12.7	

* $p<0.05$ Mann-Whitney U testi

4.2. Bireylerin BKİ ile Bazı Antropometrik Özellikleri ve Biyokimyasal Bulguları Arasındaki İlişki

BKİ ile bazı antropometrik özellikler ve biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Tablo 4.2.1.'de bireylerin BKİ ile bazı antropometrik özellikleri arasındaki ilişki verilmiştir. Vücut yağ yüzdesi ve bel çevresi ile BKİ arasında pozitif yönlü orta düzey bir ilişki saptanmıştır.

Tablo 4.2.1. BKİ ile bazı antropometrik özellikler arasındaki ilişki

Değişkenler	BKİ	
	Spearman's Rho (r)	p
Vücut yağ %'si	0.628	0.000*
Bel çevresi (cm)	0.879	0.000*

*p<0.05 Spearman's Korelasyon Analizi

Tablo 4.2.2.'de bireylerin BKİ sınıflamaları ile bazı antropometrik özellikleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi verilmiştir. Uygulanan Kruskal Wallis testine göre BKİ ile vücut yağ yüzdesi ve bel çevresi arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p=0.000, p=0.000). BKİ arttıkça vücut yağ yüzdesinin ve bel çevresinin arttığı belirlenmiştir.

Tablo 4.2.2. BKİ sınıflaması ile bazı antropometrik özellikler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Değişkenler	BKİ			p	Fark
	< 25	25-29.9	≥ 30		
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$		
Vücut yağ %'si	21.58±6.041	28.84±8.219	35.43±8.319	0.000*	1-2,3
Bel çevresi (cm)	80.10±7.893	94.50±8.123	114.33±14.327	0.000*	1-2,3 2-3

*p<0.05 Anova Testi

Tablo 4.2.3.'de bireylerin BKİ ile biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki verilmiştir. BKİ ile açlık glukoz, trigliserit, VLDL ve açlık insülin arasında pozitif yönlü orta düzey; BKİ ile LDL arasında pozitif yönlü düşük düzey ve BKİ ile HDL arasında ise negatif yönlü düşük düzey bir ilişki saptanmıştır.

Tablo 4.2.3. BKİ ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişki

Biyokimyasal Bulgular	BKİ (kg/m ²)	
	Spearman's Rho (r)	p
Serum visfatin	-0.281	0.007
Açlık glukoz	0.337	0.000*
Açlık insülin	0.599	0.000*
Kolesterol	0.169	0.112
Trigliserit	0.407	0.000*
HDL-kolesterol	-0.271	0.010*
LDL-kolesterol	0.208	0.049*
VLDL-kolesterol	0.405	0.000*

*p<0.05 Spearman's Korelasyon Analizi

Tablo 4.2.4.'de bireylerin BKİ sınıflaması ile biyokimyasal bulguları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi verilmiştir. Grafik 4.2.1.'de ise serum visfatin düzeyi ile BKİ arasındaki ilişki gösterilmiştir. Uygulanan Kruskal Wallis testi sonucuna göre BKİ ile serum visfatin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0.006). BKİ 25'in altında olanların ortalamasının diğerlerinden anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. BKİ arttıkça serum visfatin düzeyi azalmıştır.

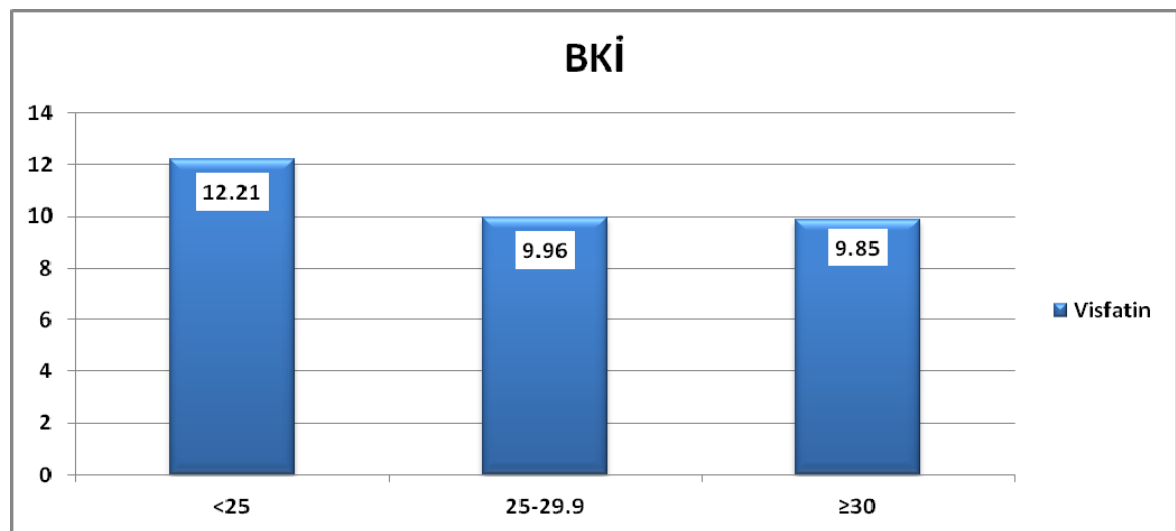
BKİ ile açlık insülin ve açlık glukoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0.000, p=0.010). BKİ arttıkça açlık glukoz ve açlık insülin değerlerinin arttığı belirlenmiştir.

BKİ ile kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0.048, p=0.001, p=0.020, p=0.030). BKİ 25 ile 29.9 arasında olan bireylerin kolesterol düzeyi ortalaması BKİ 25'in altında olanların ortalamasından anlamlı derecede daha yüksek, BKİ 25 ile 29.9 arasında ve 30'un üzerinde olan bireylerin trigliserit düzeyi ortalaması BKİ 25'in altında olanların ortalamasından anlamlı derecede daha yüksektir. BKİ ile HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol arasındaki ilişkiye bakıldığında ise BKİ arttıkça HDL-kolesterol düzeylerinin azaldığı, LDL-kolesterol düzeylerinin ise arttığı saptanmıştır.

Tablo 4.2.4. BKİ sınıflaması ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Biyokimyasal Bulgular	BKİ			p	Fark
	< 25 $\bar{x} \pm SD$	25-29.9 $\bar{x} \pm SD$	≥ 30 $\bar{x} \pm SD$		
Serum visfatin (ng/mL)	12.2±4.3	9.9±2.2	9.8±1.9	0.006*	1-2,3
Açlık glukoz (mg/dL)	87.4±6.6	92.9±11.4	96.9±17.1	0.010*	1-3
Açlık insülin (µIU/mL)	6.9±2.7	12.26±12.075	18.41±14.117	0.000*	1-3
Kolesterol (mg/dL)	165.3±27.8	191.9±50.7	176.5±31.2	0.048*	1-2
Trigliserid (mg/dL)	90.4±58.7	128.5±65.1	132.1±52.9	0.001*	1-2,3
HDL-kolesterol (mg/dL)	49.9±9.4	50.5±13.2	43.3±8.6	0.020*	1-3
LDL-kolesterol (mg/dL)	100.0±24.9	123.9±46.9	111.5±25.2	0.030*	1-2
VLDL-kolesterol (mg/dL)	18.2±11.8	25.7±13.1	26.4±10.5	0.001*	1-2,3

*p<0.05 Kruskal Wallis testi



Grafik 4.2.1. Serum visfatin düzeyi ile BKİ arasındaki ilişki

4.3. Bireylerin Serum Visfatin Düzeyi ile Bazı Antropometrik Özellikleri ve Biyokimyasal Bulguları Arasındaki İlişki

Serum visfatin düzeyi ile bazı antropometrik özellikler ve biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Tablo 4.3.1.'de serum visfatin düzeyinin minimum ve maksimum değerleri verilmiştir. Serum visfatin değerinin ortalaması 10.7 ve standart sapması ise 3.2 olarak saptanmıştır.

Tablo 4.3.1. Serum visfatin düzeyinin minimum ve maksimum değerleri

Biyokimyasal Bulgu	Sayı	Minimum	Maksimum	\bar{x}	SD
Serum visfatin (ng/mL)	90	5.1	26.8	10.7	3.2

Tablo 4.3.2'de serum visfatin düzeyi ile cinsiyet arasındaki ilişki verilmiştir. Uygulanan Mann-Whitney U testi sonucunda serum visfatin düzeyi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.061$).

Tablo 4.3.2. Serum visfatin düzeyi ile cinsiyet arasındaki ilişki

Cinsiyet	Sayı	Visfatin (ng/mL)		p
		\bar{x}	SD	
Kadın	55	10.2	2.8	0.061
Erkek	35	11.4	3.6	

* $p<0.005$ Mann-Whitney U

Tablo 4.3.3.'de serum visfatin düzeyi ile yaş arasındaki ilişki verilmiştir. Uygulanan Mann-Whitney U testi sonucunda serum visfatin düzeyi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.569$).

Tablo 4.3.3. Serum visfatin düzeyi ile yaş arasındaki ilişki

Yaş	Visfatin (ng/mL)		
	\bar{x}	SD	p
39 ve altı	10.9	3.7	0.569
40 ve üzeri	10.3	1.9	

*p<0.005 Mann-Whitney U

Tablo 4.3.4.'de bireylerin serum visfatin düzeyi ile bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi arasındaki ilişki verilmiştir. Serum visfatin düzeyi ile bel çevresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken (p=0.126) vücut yağ yüzdesi ile negatif yönlü ve orta düzey bir ilişki belirlenmiştir (r=-0.346, p=0.001).

Tablo 4.3.4. Serum visfatin düzeyi ile bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi arasındaki ilişki

Değişkenler	Visfatin (ng/mL)	
	Spearman's Rho (r)	p
Bel çevresi (cm)	-0.162	0.126
Vücut yağ %' si	-0.346**	0.001**

* p<0.05 (Spearman's Korelasyon Analizi)

Tablo 4.3.5.'de bireylerin serum visfatin düzeyleri ile bel çevresi ve vücut yağ yüzdeleri arasındaki ilişkinin önerilen değerlere göre incelenmesi verilmiştir. Serum visfatin düzeyi ile bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi arasında cinsiyet açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 4.3.5. Serum visfatin düzeyi ile önerilen bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi arasındaki ilişkinin incelenmesi

Değişkenler		Serum Visfatin (ng/mL)		p
		\bar{x}	SD	
Bel çevresi (cm)	Cinsiyet			
Normal	Kadın	10.8	3.3	0.385
	Erkek	12.4	4.8	
Yüksek	Kadın	9.6	2.1	0.090
	Erkek	10.6	1.9	
Yağ %'si	Cinsiyet			
Normal	Kadın	11.0	3.3	0.328
	Erkek	12.4	4.5	
Yüksek	Kadın	9.2	1.8	0.074
	Erkek	10.4	1.9	

* p<0.05 Mann-Whitney U

4.3.6.'da bireylerin serum visfatin düzeyi ile biyokimyasal bulguları arasındaki ilişki verilmiştir. Sadece serum visfatin düzeyi ile açlık glukoz düzeyi arasında negatif yönlü ve düşük düzey bir ilişki saptanmıştır ($r=-0.276$, $p=0.008$).

Tablo 4.3.6. Serum visfatin düzeyi ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişki

Biyokimyasal Bulgular	Serum Visfatin (ng/mL)	
	Spearman's Rho (r)	p
Açlık glukoz (mg/dl)	-0.276**	0.008**
Açlık insülin (μ IU/mL)	-0.134	0.209
Kolesterol (mg/dl)	-0.018	0.863
Trigliserid (mg/dl)	-0.102	0.340
HDL-kolesterol (mg/dl)	-0.018	0.869
LDL -kolesterol (mg/dl)	0.022	0.835
VLDL -kolesterol (mg/dl)	-0.103	0.334

* p<0.05 (Spearman's Korelasyon Analizi)

4.3.7.'de bireylerin serum visfatin düzeyi ile biyokimyasal bulguları arasındaki ilişkinin önerilen değerlere göre (normal ve yüksek olarak) incelenmesi verilmiştir. Uygulanan Mann Whitney U testi sonucunda serum visfatin düzeyi ile kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Serum visfatin düzeyi ile açlık glukoz arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.009$). Açlık glukoz düzeyi 74-100 mg/dL arasında olan bireylerin serum visfatin düzeyi ortalaması açlık glukoz düzeyi 100 mg/dL ve üzerinde olan bireylerden daha yüksektir. Açlık insülin ile serum visfatin düzeyleri arasında da benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.009$). Açlık insülin değeri <16 mg/dL olan bireylerin serum visfatin düzeyi ortalaması açlık insülin değeri ≥ 16 mg/dL olanların ortalamasından anlamlı derecede daha yüksektir.

Tablo 4.3.7. Serum visfatin düzeyi ile önerilen biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkinin incelenmesi

Biyokimyasal Bulgular		Serum Visfatin (ng/mL)		p
		\bar{x}	SD	
Açlık glukoz (mg/dL)	Normal	11.1	3.2	0.009*
	Yüksek	9.3	2.7	
Açlık insülin (μ IU/mL)	Normal	10.9	3.2	0.009*
	Yüksek	9.3	2.3	
Kolesterol (mg/dL)	Normal	10.7	3.4	0.927
	Yüksek	10.6	2.2	
Trigliserid (mg/dL)	Normal	10.6	3.2	0.320
	Yüksek	11.3	3.2	
HDL-kolesterol (mg/dL)	Normal	10.7	3.7	0.989
	Düşük	10.4	2.1	
LDL-kolesterol (mg/dL)	Normal	10.4	2.9	0.414
	Yüksek	11.2	3.7	
VLDL-kolesterol (mg/dL)	Normal	10.8	3.4	0.393
	Yüksek	10.2	2.5	

* $p<0.05$ Mann-Whitney

Tablo 4.3.8.'de bireylerin serum visfatin düzeyleri ile spor yapma durumları arasındaki ilişki verilmiştir. Uygulanan Mann-Whitney U testi sonucunda serum visfatin düzeyi ile spor yapma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.572$).

Tablo 4.3.8. Serum visfatin düzeyi ile spor yapma durumu arasındaki ilişki

Spor Yapma Durumu	Serum Visfatin (ng/mL)			
	Sayı	\bar{x}	SD	p
Evet	17	10.5	2.3	0.572
Hayır	71	10.7	3.4	

* p<0.05 Mann-Whitney U

Tablo 4.3.9.'de bireylerin serum visfatin düzeyleri ile sigara içme durumları arasındaki ilişki verilmiştir. Uygulanan Mann-Whitney U testi sonucunda serum visfatin düzeyi ile spor yapma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0.756).

Tablo 4.3.9. Serum visfatin düzeyi ile sigara içme durumu arasındaki ilişki

Sigara İçme Durumu	Serum Visfatin (ng/mL)			
	Sayı	\bar{x}	SD	p
Evet	25	11.1	4.1	0.756
Hayır	65	10.5	2.8	

* p<0.05 Mann-Whitney U

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, BKİ'si farklı olan bireylerde, obezite derecesi ile serum visfatin ilişkisi, obezite-insulin direnci ilişkisinde serum visfatinin rolü ve serum visfatin düzeylerinin açlık insulin, açlık kan şekeri ve lipid parametreleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır. Yaşları 18-65 arasında değişen, herhangi bir metabolik hastalığı olmayan, BKİ değerleri 25 kg/m² altında, 25-29.9 kg/m² arasında, 30 kg/m² ve üzeri olan 55 kadın ve 35 erkek araştırmaya dahil edilmiştir. Elde edilen bulgular; katılımcıların kişisel özellikleri, BKİ ile bazı antropometrik özellikleri ve biyokimyasal bulgular arasındaki ilişki ve serum visfatin düzeyleri ile bazı antropometrik özellikleri ve biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkileri başlıkları altında incelenmiştir.

5.1. Katılımcıların Kişisel Özelliklerine İlişkin Bulgular

Bu çalışmaya dahil edilen bireylerin 55'i kadın 35'i erkektir. Yaşları 18-65 arasında değişen bireylerin yaş ortalamaları 35.93±11.53 yıl, boy ortalamaları 176.3 cm (erkek) ve 160.4 cm (kadın) vücut ağırlıkları ortalaması 89.3 kg (erkek) ve 71.1 kg (kadın) bulunmuştur. Bu kişisel özellikler Tablo 4.1.1.'de verilmiştir.

Günümüzde 250 milyon insan ya da bir başka deyişle dünya nüfusunun yaklaşık %7'si obez olup bu rakamın 2-3 katı kadar insan ise fazla kiloludur (2). ABD'de 1970 yılında aşırı kiloluların sıklığı %40, obezite görülme sıklığı %15 iken, 2000 yılında aşırı kiloluların oranı %60' a ve obez bireylerin ise %27' ye yükseldiği belirtilmektedir (145,146). Ülkemizde ise 1998 TNSA verilerine göre kadınların %33.4' ü hafif şişman-kilolu (BKİ=25-30kg/m²), %18.8'i şişman (BKİ= >30kg/m²) bulunmuştur. TNSA (2003) sonuçlarına göre ise hafif şişman ve şişman olan kadınların sıklığı sırasıyla %34.3 ve %22.7'dir (147). Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP II) sonuçlarına göre ise obezite prevalansının kadınlarda ortalama %38, erkeklerde ise %22 olduğu belirtilmiştir (148).

BKİ'nin artışının temelde düşük fiziksel aktivite ve aşırı beslenme olduğu bilinmektedir. Ancak bu oluşumu kolaylaştıran bireysel ya da toplumsal olarak pek

çok faktör bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda yaş, cinsiyet, etnik köken; eğitim ve gelir düzeyi, medeni durum gibi sosyokültürel faktörlerin, biyolojik faktörlerin ve diyet, sigara, alkol tüketimi, fiziksel aktivite gibi davranışsal faktörlerin BKİ artışı üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (66, 145, 149-151). Bu çalışmalarla benzer olarak çalışmamızda BKİ'ni etkileyen faktörleri belirleyebilmek için bireylerin yaş, cinsiyet, antropometrik ölçümleri, eğitim ve gelir düzeyleri, ayrıca sigara, alkol kullanımı ve fiziksel aktivite durumlarına bakılmıştır.

Bu çalışmada, genel olarak bireylerin kilo alma nedenlerinin %47.1'i düzensiz beslenme, %13.2'si doğum yapma, %13.2'si stres, %7.4'ü hastalık, %5.9'u evlilik ve %4.4'ünün ilaç kullanma olduğu saptanmıştır. Ayrıca BKİ sınıflandırılmasına göre tüketilen öğün sayısı ve en çok tüketilen besin grupları incelendiğinde; BKİ<25 olan bireylerin daha çok et grubu yiyecekleri tükettikleri (%43.3), BKİ 25-30 arasında olan bireylerin daha çok ekmek grubu yiyecekleri tükettikleri (%46.7) bulunmuştur. BKİ<25 olan bireylerin %30.0 oranında 4 öğün ve üzeri, BKİ 25-30 arasında olan bireylerin %13.3 oranında 4 öğün ve üzeri ve BKİ>30 olan bireylerin ise %10.0 oranında 4 öğün ve üzeri tükettiği belirlenmiştir.

BKİ ile yaş arasında da bu çalışmada anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.001$). BKİ 25'in altında olan bireylerin %90.0'ı 39 yaş ve altında iken, %10.0' u 40 yaş ve üzerindedir. BKİ 30'un üzerinde olanların ise %43.3'ü 39 yaş ve altında, %56.7'si 40 yaş ve üzerindedir. Yaş arttıkça BKİ'nin de arttığı belirlenmiştir. BKİ ile cinsiyet arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.829$). Bu durumun çalışmadaki birey sayısının az olması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada, BKİ ile gelir düzeyi ve eğitim düzeyleri arasında anlamlı derecede ilişki bulunmuştur ($p=0.013$, $p=0.006$). BKİ<25 olan bireylerin %47.6'sının gelir durumunun 2000 TL ve üzeri, BKİ 25-30 arasında olan bireylerin %33.3'ünün gelir durumunun 2000 TL ve üzeri, BKİ>30 olan bireylerin ise %19'unun gelir durumunun 2000 TL ve üzerinde olduğu belirlenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından benimsenen Temel Sağlık Hizmetleri (TSH) felsefesi sonrası dünyada sağlıkta eşitsizlik konusu önem kazanmıştır (152). Sağlıkta eşitsizlikler ile ilgili yapılan çalışmalarda gelir, eğitim ve mesleki statüsü düşük olan bireylerin

bütün bireysel sağlık göstergeleri bakımından daha kötü durumda oldukları ortaya çıkmıştır. Sağlıkta sosyoekonomik eşitsizliklerin görüldüğü toplumlarda bireylerin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının görülme olasılıklarının daha düşük olduğunu bildiren araştırmalar da bulunmaktadır (153, 155).

Enerji alımı ve harcanması arasındaki dengenin alım lehine değişmesi obezitenin gelişimindeki en önemli nedeni olmasından dolayı gelir düzeyi ile obezite arasında ilişki vardır. Gelir düzeyi arttıka obezite sıklığının artacağı dşnlmekte ve düşük gelir düzeyli toplumlarda yüksek obezite hızı olduğu görülmektedir. Bu durumun nedeni olarak da bu toplumlarda enerji yönünden daha yoğun besinlerin tüketilmesi gösterilmektedir (155). Yapılan bir çalışmada, düşük gelir düzeyi kadınlarda obezite ile ilişkili bulunurken, erkeklerde bu ilişki saptanmamıştır (156). Başka bir çalışmada ise gelir düzeyi azaldıkça obezite oranının arttığı belirtilmektedir. Aylık geliri 800 TL'nin altında olanların en yüksek oranda obez olanlar (%33.3) olduğu saptanmıştır. Alvarez ve diğerleri (157) ve Bakhshi ve diğerlerinin (158) alışmalarında da benzer sonuç bulunmuştur. Bu alışma da literatürdeki bazı çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Gelir durumu arttıka BKİ'nin azaldığı görülmüştür. Bu durumun gelir düzeyi azaldıkça dengesiz beslenmede artma, sebze ve et tüketiminde azalma, yağ ve karbonhidrat tüketiminde ise artmaya bağlı olduğu düşünülebilir.

Bu çalışmada, eğitim düzeyi ile BKİ arasında da anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.006$). BKİ<25 olanların %46.2'si, BKİ' si 25-29.9 arasında olanların %32.7'si ve BKİ≥30 olan bireylerin ise %21.2'si niversite mezunudur. Düşük gelir düzeyine sahip ülkelerdeki kadınlarda genel olarak obezite sıklığının düşük olduğu, bu ülkelerdeki obezitenin ise kentlerde yaşayan ve eğitim düzeyi yüksek olan kadınlarda yoğunlaştığı görülmüştür (159). Eğitim düzeyinin BKİ zerine olan etkisi net olmamakla birlikte konu ile ilgili farklı veriler bulunmaktadır (160, 161). Yapılan bir çalışmada düşük eğitim düzeyli erkeklerde ve yüksek eğitim düzeyli kadınlarda obezite prevalansının yüksek olduğu saptanmıştır (161). Bir başka çalışmada ise erkeklerin yarısı ve kadınların yaklaşık olarak tamamında düşük eğitim düzeyi ile yüksek BKİ' nin birlikteliği saptanmıştır (160). Obezite sıklığı bölgeden bölgeye değişse de kırsal ve kentsel bölgelerdeki eğitim düzeyi ile obezite arasındaki ilişkinin değişmediği bilinmektedir (157). Bu çalışmada da bazı çalışmalarla benzer

olarak eğitim seviyesi arttıkça BKİ'nin azaldığı saptanmıştır. Bu durumun nedeni eğitim ve gelir düzeyi arttıkça kişinin sağlık bilincinin de artması olarak düşünülebilir.

BKİ<25 olanların %40.0'nin sigara kullandığı, %60.0'nin kullanmadığı, BKİ≥30 olanların ise %27.8'i sigara kullanmadığı %72.2'sinin kullanmadığı saptanmıştır. Bu çalışmada da çalışmalarla benzer şekilde BKİ ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0.024). Sigara kullanımının beden kütle indeksi (BKİ) üzerine etkileri için yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir (162, 163). Sigara kullanan yüksek eğitim düzeyli erkeklerde, sigara kullanmayan yüksek eğitim düzeyli erkeklere göre BKİ'nin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Sigaranın bırakılmasıyla kadınlar ve düşük eğitim düzeyli erkeklerin BKİ'lerinde değişikliğe neden olmazken, yüksek eğitim düzeyli erkeklerin BKİ'lerinde artışa neden olduğu görülmüştür (162).

Başka bir çalışmada sigara içenlerde içmeyenlere göre, BKİ anlamlı olarak düşük, bel-kalça oranı (BKO) ise yüksek bulunmuştur. Sigaranın bırakılması ile artan BKİ'nin sigaraya tekrar başlanması ile yeniden düştüğü görülmüştür. Sigaranın bırakılması ile BKO' da artış devam edip, sigaranın tekrar başlanması ile artışın daha belirgin olarak sürdüğü görülmüştür. Bu durum ise sigaranın yağ dağılımı üzerine zararlı etkilerini düşündürmektedir (163).

Ancak bazı çalışmalar fazla miktarda sigara içenlerin az miktarda içenlere göre daha kilolu olduklarını göstermiştir (164, 165). Günlük fazla sigara içenlerin daha az içenlere göre daha kilolu olmasının nedeni olarak eşlik eden sağlıksız beslenme, alkol kullanımı ve/veya fiziksel aktivite azlığı olduğu düşünülmektedir (166). Bizim çalışmamızda sigara kullanımı azaldıkça BKİ' nin arttığı belirlenmiştir. Sigara içinde bulunan nikotinin plazma adrenalin ve noradrenalin düzeylerini artırarak termojenik etkiyle enerji kullanımını arttırdığı ve iştahı baskıladığı gösterilmiştir (167). Bu nedenle sigara kullanımının vücut ağırlık kontrolünde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada ayrıca sigara içen ve içmeyen kadınlarda bel çevresi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanırken (p=0.015), erkeklerde saptanmamıştır (p=0.069). Benzer şekilde kadınlarda sigara içen bireylerin vücut yağ yüzdesi içmeyenlere göre daha az olarak saptanmıştır (p=0.000).

Erkeklerde ise anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p=0.091$). Açlık glukoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol ve açlık insülin ile sigara içme arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Chen ve diğerleri (168) çalışmalarında sigara içimi ile metabolik sendrom ve komponentleri (bel çevresi, kan basıncı, AKŞ, HDL-kolesterol, TG) arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir. 1146 erkek olgu olan çalışmalarında 20 paket-yıl ve üzeri sigara içenlerde, TG yüksekliği ve HDL-kolesterol düşüklüğü ile seyreden metabolik sendromun gelişiminde önemli derecede risk artışı olduğunu saptamışlardır. Erişkin sağlıklı bireylerde 1012 olgunun alındığı çalışmada, genç sigara içiminin HDL-kolesterol üzerine olan etkisi incelenmiş olup ağır sigara içicisi olmayanlarda bile sigaranın HDL-kolesterol düzeylerini azalttığı saptanmıştır (169).

Bu çalışmada 17 bireyin spor yaptığı, 71 bireyin ise spor yapmadığı saptanmıştır. Yağ dokusundaki kaybı sağlamak için egzersiz programına en az 2 ay süre ile devam edilmesi gereklidir (170). Fiziksel aktivite ile BKİ arasında doğrudan bir ilişki bulunmaktadır. Egzersiz şiddetinin süre ve sıklığının belirlenmesine yönelik çalışmalara göre obezlerde yağ oksidasyonunu artırmak için; 30 dakikadan fazla süren, maksimal %65 oksijen harcama kapasitesini sağlayan ve haftada en az beş gün sıklığında yapılan egzersizler optimal verim sağlamaktadır (171). Egzersiz, enerji için vücutta yağ dokusunun harcanmasında etkili olup vücut ağırlık kaybı süresince kas dokusunun aşırı kaybını da önlemektedir (172). Yapılan çalışmalarda, egzersizin hem şişmanlığı, hem de komplikasyonlarını önlediği ve tedavi seçeneği olduğu belirtilmektedir (172, 173). Egzersizde enerji harcanması egzersiz sırasında enerji harcanması ve egzersiz sonrasında bazal metabolizma hızı artışı ile günlük enerji harcamasının artması olarak iki yolla gerçekleşmektedir. Egzersiz sonrası bazal metabolizma hızı 24-48 saat süre ile %5-15 oranında artmaktadır. Tek başına aerobik egzersiz gibi fiziksel aktiviteler obezlerde orta derecede vücut ağırlık kaybına neden olmaktadır (20). Bu çalışmada ise spor yapan ve yapmayan bireylerin BKİ'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.168$). Bunun nedeni bireylerin düzensiz ve maksimal oksijen kapasitesinin altında yani önerilen fiziksel aktivite ilkelerine uymamaları olabilir.

Bu çalışmada, bireylerin bel çevresi ve vücut yağ yüzdeleri ile spor yapma durumları arasındaki ilişki incelendiğinde, kadınlarda anlamlı bir ilişki saptanmazken ($p=0.860$) erkeklerde anlamlı bir ilişki görülmüştür ($p=0.042$). Spor yapan erkeklerin bel çevresi yapmayan erkeklere göre daha az bulunmuştur. Vücut yağ yüzdesi ile spor yapma durumu arasındaki ilişki incelendiğinde ise her iki cinsiyette de anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Bu durumun nedeni çalışmadaki birey sayısının yeterli olmaması ve bireylerin düzenli spor yapmıyor olmaları olarak düşünülebilir.

Biyokimyasal bulgular ve spor yapma durumu arasındaki ilişki incelendiğinde ise serum visfatin, açlık glukoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol ve açlık insülin ile spor yapma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Şişman ve zayıf kişi aynı süre ve yoğunlukta egzersiz yaptığında obez olan bireyin daha fazla enerji harcadığı bilinmektedir. Obez bir kişi kilo verdiğinde vücut kütlesi ve yağ miktarı azalmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda kilo verme sırasında yağ hücre sayısının değişmediği, ancak hücrelerin yağ içeriğinin azaldığı görülmüştür (174, 175). Yapılan bir başka çalışmada da egzersizin enerjisi kısıtlanmış ve düşük yağ içeren diyetle birlikte vücut ağırlık ve yağ dokusu kaybını artırdığı belirtilmiştir (176).

Choi ve diğerlerinin (177) yaptıkları çalışmada ise obez hastalarda diyet kısıtlanması ve egzersiz uygulanması ile antropometrik ölçümler ve serum visfatin düzeyindeki değişime bakılmıştır. Çalışmaya 30-55 yaş arasında 48 kadın hasta katılmıştır. Hastalar obez hasta grubu (36 hasta) ve kontrol grubu (12 hasta) olarak iki gruba ayrılmıştır. Haftada 5 gün 45 dakika ve ortalama kalp atım hızı %60-75'ine ulaşana kadar 12 hafta süreyle aerobik egzersiz verilmiş ve obez grupta plazma visfatin seviyesi anlamlı yüksek saptanmıştır. Egzersiz programı sonrasında obez hastalarda plazma visfatin seviyesinde anlamlı azalma olduğu görülmüştür.

Jung SH ve diğerlerinin (178) yaptıkları çalışmada, egzersizle sağlanan kilo kaybı ile antropometrik parametrelerdeki değişimler karşılaştırılmıştır. Kore'den 5 üniversitenin katıldığı 18-75 yaş arası 78 obez (37 erkek, 41 bayan) hasta ile çalışma gerçekleştirilmiştir. Hastaların günlük enerji alımları kısıtlanarak 12 haftalık egzersiz programı uygulanmıştır. On iki haftalık egzersiz programı sonrasında vücut ağırlığı,

BKİ, kalça çevresi, bel çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ yüzdesinde, anlamlı düşmeler gözlemlenmiştir. Slattery ve diğerleri (179) ise 5115 genç erişkin üzerinde yaptıkları çalışmada, fiziksel aktivite ile BKİ arasında ters bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir.

Düzenli yapılan fiziksel aktiviteler plazmadaki lipid profilini, kan basıncını düzenlemekte, kemik yoğunluğunu artırmakta ve enerji tüketimini artırarak, vücut ağırlığının azalmasında rol alıp obezitenin önlenmesine yardımcı olmaktadır (180-183). Lipoliz egzersiz ile aktive olmakta ve HDL kolesterol düzeyi artarak trigliserid (TG) düzeyi azalmaktadır. Serbest yağ asidlerinin yağ depolarındaki TG'den salınımı ile kaslarda enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır (184).

Egzersiz antrenmanları, total-K, LDL-K ve serum TG de azalmalara ve HDL-K de artışlara yol açmaktadır (185). Egzersiz sonrası trigliserid düzeylerinde meydana gelen azalmaların lipoprotein lipaz etkisi ile TG'in parçalanmasında artma ve TG klirensinde artış ile olduğu düşünülmektedir (186).

Kim ES ve diğerleri (187) yaptığı çalışmada Koreli obez adolesanlarda egzersizin lipid profiline etkisi de araştırmışlar ve obez adolesanlar kontrol hasta grubuyla karşılaştırıldığında; total kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı bir yükselik saptanırken; HDL-kolesterol düzeyinde anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Uygulanan altı haftalık egzersiz sonrasında obezlerde trigliserid düzeyinde azalma olduğu ancak total kolesteol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı saptanmıştır. Bu çalışmada, bireylerin glukoz, kolesterol trigliserit, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol, insülin ve yağ yüzdesi ile spor yapma durumu arasında bir ilişki bulunmamasının nedeni bireylerin düzenli fiziksel aktivite yapmıyor olmaları olabilir.

5.2. Bireylerin BKİ ile Bazı Antropometrik Özellikleri ve Biyokimyasal Bulguları Arasındaki İlişki

Bu çalışmada, BKİ ile vücut yağ yüzdesi ve bel çevresi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0.000$, $p=0.000$). BKİ arttıkça vücut yağ yüzdesinin ve bel çevresinin arttığı belirlenmiştir

Yapılan bu çalışmada BKİ ile serum visfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.006$). Fukuhara ve diğerleri tarafından 2004 yılında keşfedilen visfatin insüline benzer etkilerinin olması ve obezite ile birlikte visseral adipoz dokuda oldukça yüksek miktarda sekrete edilmesi nedeniyle popüler bir molekül haline gelmiştir (136). Visfatin düzeyi ile obezite ve obezitenin tetiklediği insülin direnci arasındaki ilişkiye yönelik çelişkili bulgular bulunmaktadır. Birçok çalışmada obez hastalarda visfatin düzeyinin daha yüksek olduğu rapor edilirken, bazı çalışmalarda da obez olgularda plazma visfatin düzeyinin anlamlı derecede daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (188).

Haider ve diğerleri (137) obez bireylerde, normal kilolu kontrollere göre plazma visfatin düzeylerini anlamlı oranda yüksek saptarken, Pagano ve diğerleri (188) bu sonucun tam tersine düşük bulmuşlardır. Literatürde BKİ ile plazma visfatin düzeyi arasında negatif korelasyon tespit eden bazı çalışmalar da bulunmaktadır (189, 190). Ching-Chu ve diğerleri (189) çalışmalarında, erkek hastalarda BKİ ile visfatin düzeyi arasında negatif bir ilişki olduğunu diğer antropometrik parametreler ile visfatin arasında ilişki olmadığını saptamışlardır.

Haider ve diğerleri (137) çalışmalarında morbid obezlerde visfatinin belirgin yükseldiğini ve gastrik band cerrahisi sonrası ise serum düzeylerinin azaldığını göstermiştir. Bir diğer çalışmada ise obez bireylerde plazma visfatin düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (188). Chan ve diğerleri (191) polikistik over sendromlu hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada, plazma visfatin düzeylerinin sadece BKİ ile pozitif bir ilişki gösterdiğini saptamışlardır. Sandeep ve diğerleri (192) de çalışma sonuçlarında serum visfatin düzeyleri ile BKİ arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir.

Fukuhara ve diğerleri (136) 101 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada ölçülen plazma visfatin konsantrasyonunun bilgisayarlı tomografi ile hesaplanan visseral yağ dokusu ile güçlü korelasyon gösterdiğini, visfatin düzeyinin obezite ile arttığını göstermişlerdir. Pagona ve diğerleri (188) çalışmalarında benzer olarak plazma visfatin düzeyinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıklarında obez grupta düşük olduğunu bulmuşlardır. Ancak obez ve normal kilolu bireylerde yağ dokusu kompartmanları örneklerinde visseral visfatin ekspresyonunun obezlerde anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada ise literatürdeki bazı

çalışmalarla benzer olarak BKİ 25'in altında olan bireylerin serum visfatin düzeyi ortalamasının diğerlerinden anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. BKİ arttıkça visfatin düzeyi azalmıştır.

Bu çalışmada, BKİ ile açlık insülin ve açlık glukoz arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0.000$, $p=0.010$). Obez hastalarda insülin direnci; normal serum insülin düzeylerinde periferik glukoz kullanımının ve hepatik glukoz yapımının bozulması ile birlikte çok düşük dansiteli lipoprotein çıkışının baskılanmasıyla görülmektedir (193). İnsülin direnci için açlık kan glukoz düzeyinin 100 mg/dL'nin üzerine çıkması risk oluşturmaktadır (194). Czernichow ve diğerlerinin (195) yaptıkları çalışmada insülin direnci olan hastalarda açlık kan glukoz değer ortalamasının 102.78 ± 29.52 mg/dl olduğu saptanmıştır. Bir başka çalışmada insülin direnci hastaları dahil edilmiş olup hastaların açlık glukoz değerlerinin 95-101 mg/dl arasında değiştiği belirtilmiştir (196). Prospektif çalışmalardan British Heart çalışmasında, BKİ' nin Tip 2 diyabet gelişimindeki en önemli risk faktörü olduğu gösterilmiş, BKİ >27.9 olan erkeklerde, BKİ'si ≤ 27.9 olan gruba göre diyabet gelişimi 7 kat daha fazla saptanmıştır. BKİ'den bağımsız olarak artan vücut ağırlık kazanımı ve obezitenin süresi de diyabet gelişme riskini artırmaktadır. Obezitenin diyabete neden olma mekanizması, glikoz homeostazının bozulması dahil birçok patogenetik plazma serbest yağ asidi seviyesinde artma, hepatik glukoz sentezinin artması ve periferik insülin direnci gibi faktörlerle ilgilidir (196). Bu çalışmada da yapılan diğer çalışmalarla benzer olarak BKİ arttıkça açlık kan glukoz ve açlık insülin değerlerinin arttığı belirlenmiştir. Bireylerde obezite ile insülin düzeyinin paralellik göstermesi ve hiperinsülineminin obezitenin ve süresinin artmasına neden olması bu durumun nedeni olarak düşünülmektedir.

Bu çalışmada BKİ ile kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.048$, $p=0.001$, $p=0.020$, $p=0.030$). BKİ 25 ile 29.9 arasında olan bireylerin kolesterol ve trigliserit düzeyleri ortalaması BKİ 25'in altında olanların ortalamasından anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır. BKİ 30 ve üzerinde olan bireylerin HDL-kolesterol düzeyi ise BKİ 25'in altında olanların ortalamasından daha düşük, HDL-kolesterol değerlerinden farklı olarak BKİ 30 ve üzerinde olan bireylerin LDL-

kolesterol düzeyi ortalaması ise BKİ 25'in altında olanların ortalamasından daha yüksek olarak belirlenmiştir.

Abdominal obezite, kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür. Elli iki ülkede, 29972 kişi üzerinde yapılan INTERHEART çalışması, abdominal obezitenin miyokard enfarktüsü için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Obez olan bireylerde, koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği ve kardiyovasküler sisteme bağlı ani ölümler gibi kardiyak komplikasyonların sık geliştiği bildirilmiştir. Aynı şekilde Framingham Kalp çalışması sonuçlarına göre; obezite koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve kadınlarda inme gelişmesine neden olmaktadır. Amerikan Kalp Birliğinin (AHA) verilerine göre, her bir birimlik BKİ'deki artış, konjestif kalp yetmezliği riskini erkeklerde %5, kadınlarda %7 oranında artırmaktadır. Ayrıca, her ½ kg ağırlık artışı 30-42 yaşlarındaki ölümleri %1, 50-62 yaşlarındaki ölümleri %2 oranında artırmakta; obez erkeklerde 35-44 yaşları arasında 6 kat, 25-34 yaşları arasında ise 12 kat daha fazla mortalite oranına sahip olduğu bildirilmiştir. Obezite kardiyovasküler risk faktörlerini çeşitli mekanizmalarla artırmaktadır. Bunlar; kalp üzerinde direkt etki ile, insülin üzerine indirekt olabilen etkileriyle, dislipidemi ve diğer faktörler üzerine olan etkileridir. Obezite artmış yağ kütlesi ile karakterizedir. Yağ kütlesindeki artış insülin direncine neden olur. İnsülin direnci ise hiperglisemi, hiper insülinemi, hipertrigliseridemi, yüksek LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol ve düşük HDL-kolesterol düzeylerine yol açar (196). Bu çalışmada da litertürdeki çalışmalarla benzer şekilde BKİ artışına bağlı olarak kolesterol, trigliserit ve LDL-kolesterol düzeylerinin arttığı; HDL-kolesterol düzeyinin ise azaldığı saptanmıştır.

5.3. Bireylerin Serum Visfatin Düzeyi ile Bazı Antropometrik Özellikleri ve Biyokimyasal Bulguları Arasındaki İlişki

Bu çalışmada serum visfatinin minimum değeri 5.1 ng/mL ve maksimum değeri 26.8 ng/mL, ortalaması 10.7 ng/mL olarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda plazma visfatin seviyelerinin normal değerleri hakkında kesin bir bilgi olmayıp plazma visfatin seviyeleri 14-50 ng/mL arasında bulunmuştur (197, 198,

141, 199). Fakat Takebayashi ve diğerlerinin (200) Japon kökenli 80 tip 2 diyabetli ve 28 kontrol grubu üzerinde yaptıkları çalışmada plazma visfatin seviyeleri 1.52-2.9 ng/mL arasında saptanmıştır.

Yine bu çalışmada bir çok çalışma ile benzer olarak yaş ve cinsiyet ile serum visfatin düzeylerinde anlamlı ilişki bulunmamış ($p=0.569$, $p=0.061$), fakat literatüde Hua ve diğerleri (201) yaptıkları çalışmada obez popülasyonda BKİ ve cinsiyetten bağımsız olarak serum visfatin düzeyinin yaş ile anlamlı derecede negatif korelasyona sahip olduğu göstermişlerdir.

Visseral adipoz doku, insülin direncindeki artışla ilişkilidir (202). Erkek bireylerde insülin direncinin daha fazla olmasının nedenlerinden birisinin de erkek bireylerde visseral adipoz dokunun fazla olması olduğu düşünülmektedir (196, 202, 203). İnsülin direnci ile cinsiyet hormonları arasında ilişki olduğunu gösteren kaynaklar bulunmaktadır (204-206). Benzer olarak visfatinin metabolik etkilerine yönelik yapılan çalışmaların çoğunluğunda cinsiyetin visfatin düzeyi üzerinde belirleyici bir etkisinin olmadığı ve her iki cinsiyette benzer visfatin düzeyleri olduğu saptanmıştır (171, 197). Visfatin düzeyleri açısından cinsiyet farklılığının olmamasının nedeninin visfatin mRNA üretiminin adipositler dışında makrofajlar tarafından da gerçekleştirilmesi olabileceği düşünülebilir (207).

Çalışmamızda serum visfatin düzeyi ile bel çevresi arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmazken ($p=0.126$) vücut yağ yüzdesi ile negatif yönlü ve orta düzey bir ilişki belirlenmiştir ($r=-0.346$, $p=0.001$). Fakat cinsiyet açısından değerlendirildiğinde serum visfatin düzeyi ile bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Bu çalışmada ayrıca serum visfatin ile kolesterol, trigliserid, HDL, LDL ve VLDL arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Serum visfatin ile açlık glukoz arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.009$). Açlık glukoz düzeyi 74-100 mg/dL arasında olan bireylerin serum visfatin düzeyi ortalaması açlık glukoz düzeyi 100 mg/dL ve üzerinde olan bireylerden daha yüksektir. Açlık insülin ile serum visfatin düzeyleri arasında da benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.009$). Açlık insülin değeri <16 mg/dL olan bireylerin serum

visfatin düzeyi ortalaması açlık insülin değeri ≥ 16 mg/dL olanların ortalamasından anlamlı derecede daha yüksektir.

Ingelsson ve diğerlerinin (208) yaptıkları çalışmada plazma visfatin düzeyleri ile diyabet, obezite, dislipidemi gibi metabolik hastalıklar arasında önemli bir ilişkinin olmadığı ve bu nedenle visfatinin klinik bir gösterege olamayacağını belirtilmektedir. Zhang ve diğerleri (209) plazma visfatin düzeyleri ile BKİ, bel çevresi, açlık kan şekeri ve insülin düzeyi arasında bir ilişki bulunmadığı Tip 2 DM gelişimindeki rolünün şüpheli olduğu fakat CRP ve fibrinojen ile anlamlı ilişkisi nedeniyle düşük dereceli kronik inflamasyonla muhtemel etkisi olabileceğini yaptıkları çalışmalarında belirtmişlerdir.

Hammarstedt ve diğerleri (199) tarafından yapılan çalışma diyabetik ve diyabetik olmayan insülin dirençli bireyler üzerinde yapılmış olup, serum visfatin düzeylerinin ve de izole edilen adipositte visfatin ekspresyonunun diyabetiklerde diyabetik olmayan insülin dirençli bireylere göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Çalışmadaki diyabetik bireyler diğer gruba göre oldukça yüksek BKİ'ne sahiplerdi ve visfatinin serum düzeyleri ile BKİ arasında korelasyon olduğu saptandı. Ancak ne visseral yağ göstergesi olarak kullanılan bel çevresi ölçümü ne de CT ile saptanan visseral yağ kütlesi ile visfatin düzeyleri arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Çin'de yapılmış bir çalışmada ise diyabetiklerde açlık ve postprandial visfatin düzeyleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada BKİ, bel kalça oranı ile pozitif, HbA1c ve 2. saat kan şekeri ile negatif korelasyon göstermiştir (200). Chen ve diğerleri (197) yaptıkları çalışmada Tip 2 DM olan yetişkin hastalardaki visfatin düzeyinin diyabetik olmayan kontrol grubunun visfatin düzeyine göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Serum visfatin düzeyi ile lipidler arasındaki ilişkiye bakıldığında ise farklı sonuçlar bulunmaktadır. Zahorska-Markiewicz ve diğerleri (211) çalışmalarında obez kadınlarda serum visfatin düzeyleri ile lipidler arasında ilişki olmadığını saptamışlardır. Bir diğer çalışmada Hua ve diğerleri (201) obez adolesanlarda yüksek serum visfatin düzeyinin HDL kolesterol ile korele olduğunu gösterip, visfatinin NAD metabolizması vasıtasıyla HDL kolesterol düzeyindeki değişiklikler ile bağlantılı olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Farelerde yüksek yağlı diyet sonrası plazma visfatin düzeyinin arttığı görülmüşle visfatinin hiperlipideminin tetiklediği insülin direncinde önemli bir rolü olabileceği düşünölmüştür. Rekombinant visfatinin lipogenez ve glukoz transportu aktivasyonu aracılığıyla yağ birikimini artırdığını gösteren hücre kültür deneyleri bu düşünceyi desteklemektedir (136). Kowalska ve diğeri (212) de hem obez hastalarda hem de sağlıklı bireylerde plazma visfatin düzeyi ile serbest yağ asitleri düzeyi arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Bir başka çalışmada Ching-Chu ve diğeri (199) obez kadınlarda lineer regresyon analizi ile lipid profiline visfatin düzeyi ile ilişkili olduğunu ve çalışmalarında visfatinin HDL kolesterol ile pozitif korelasyon, LDL kolesterol ile negatif korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır.

Berndt ve diğeri (139) çeşitli derecelerde obezite ve insülin duyarlılığına sahip kişilerde subkutanöz ve visseral yağ dokularındaki visfatin gen ekspresyonlarının benzer olduğunu çalışmalarında göstermişlerdir. Aynı çalışmada plazma visfatin düzeyinin visseral yağ doku visfatin mRNA ekspresyonu, BKİ ve vücut yağ oranı (DEXA ile ölçülen) ile pozitif korelasyon gösterirken visseral yağ kütlesi (bilgisayarlı tomografi ile ölçülen) ile korelasyon göstermediğini saptamışlardır.

Bazı çalışma verilerinde de plazma visfatin düzeyleriyle bel çevresi, açlık kan şekeri ve insülin düzeyi arasında bir ilişki bulunmadığı, Tip 2 DM gelişiminde rolünün şüpheli olduğu fakat inflamasyonla ilişkisi olabileceği belirtilmektedir (207, 209). Normal-bozulmuş glukoz toleransı-diyabeti olan olguların değerlendirildiği bir başka çalışmada ise ilginç şekilde, erkek olgularda visfatin düzeyleri ile BKİ ve bel-kalça oranı arasında anlamlı korelasyon tespit edilmesine rağmen kadın olgularda bir korelasyon bulunmamıştır (208). Başka bir çalışmada ise Wassink ve diğeri (213) visfatinin viseral adipoz dokuda bol bulunduğunu saptamış ve plazma visfatin seviyesinin obezite ile korele olduğunu belirtmiş ayrıca farelerde ve kültür ortamında visfatinin kandaki glukoz seviyesini düşürdüğü gözlemlemişlerdir. Ancak insanda plazma visfatin seviyesi ile insülin duyarlılığının parametreleri arasında hiçbir korelasyon bulunamamıştır. İnsanlarda vücut yağ yüzdesi, BKİ ve viseral adipoz dokudaki visfatin mRNA düzeyi ile visfatin korelasyon gösterirken visseral yağ kütlesi veya bel kalça oranı ile korelasyon göstermemektedir (139). Chen ve diğeri (197) yaptıkları çalışmada bel-kalça oranının serum visfatin seviyesiyle pozitif yönde

korelasyon olduğunu bulmuşlardır. Doğru ve diğerleri (198) ise çalışmalarında serum visfatin seviyesiyle bel kalça oranı arasında korelasyon bulamamışlardır.

Bu çalışmada da bazı çalışmalarla benzer olarak açlık glukoz, açlık insülin, bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi ile visfatin arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Serum visfatin düzeyi arttıkça açlık glukoz, açlık insülin düzeyi, bel çevresi ve vücut yağ yüzdesinin arttığı belirlenmiştir. Bu durumun nedeni olarak insülin duyarlılığını adipokinlerin etkilemesi, glukoz dengesi ve lipid metabolizmasını içeren, insülinin aracı olduğu süreçlerde değişiklik oluşturan insülin iletişimini; adipoz dokudan salınan faktörlerin bozabilmesi olarak düşünülebilir (214-216). Ancak çalışmalardaki farklı sonuçlar, insanlardaki glukoz hemostazında serum visfatinin rolünün daha çok araştırma ile desteklenmesi gerektiğini göstermektedir.

İncelenen çalışmalar doğrultusunda, visfatinin BKİ'in deki artışa bağlı olarak visseral yağ dokusundan salgılanarak genellikle yüksek plazma düzeyleri ile seyrettiği düşünülmeyle birlikte henüz tam açıklayıcı ifadeler yetersiz görünmektedir. Visfatinin keşfinden itibaren fonksiyonu ile ilgili literatür göz önüne alındığında bazı çalışmalarda da serum visfatin düzeyinin BKİ ile negatif korelasyon gösterdiği belirtilmekte ve bu çalışma da verilerle benzerlik göstermektedir. Visfatinin visseral adipoz dokudan fazla sekrete edilen bir adipositokin olduğu kesin gibi görünse de obezite temelli metabolik hastalıkların tanı ve tedavisinde katkısının boyutunun ne ölçüde olduğu konusunda kesin kanıya varabilmek için daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu çalışmada farklı beden kütle indekslerine göre serum visfatin düzeyi ile metabolik parametreler arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

- 1- Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalamaları 35.93 ± 11.53 yıldır.
- 2- Bireylerin antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde boy ortalamaları 176.3 cm (erkek) ve 160.4 cm (kadın), vücut ağırlıkları ortalaması 89.3 kg (erkek) ve 71.1 kg (kadın), BKİ ortalaması ise 28.8 kg/m^2 (erkek) ve 27.8 kg/m^2 (kadın) olarak bulunmuştur. Bel çevresi ortalaması erkek bireylerde 105.3 cm, kadın bireylerde 90.6 cm olarak belirlenmiş, vücut yağ yüzdesi ortalaması ise erkek bireylerde 21.2 ve kadınlarda bireylerde 33.3 olarak saptanmıştır.
- 3- Çalışmaya katılan erkek (%68.6) ve kadın (%50.9) bireylerin çoğu üniversite mezunudur ve %46.7'sinin gelir düzeyi 2000 TL ve üzerindedir.
- 4- Çalışmamızda genel olarak bireylerin kilo alma nedenlerinin %47.1'i düzensiz beslenme, %13.2'si doğum yapma, %13.2'si stres, %7.4'ü hastalık, %5.9'u evlilik ve %4.4'ünün ilaç kullanma olduğu saptanmıştır.
- 5- BKİ sınıflandırılmasına göre tüketilen öğün sayısı ve en çok tüketilen besin grupları incelendiğinde; BKİ<25 olan bireylerin daha çok et grubu yiyecekleri tükettikleri (%43.3), BKİ 25-30 arasında olan bireylerin daha çok ekmek grubu yiyecekleri tükettikleri (%46.7) bulunmuştur. BKİ<25 olan bireylerin %30.0 oranında 4 öğün ve üzeri, BKİ 25-30 arasında olan bireylerin %13.3 oranında 4 öğün ve üzeri ve BKİ>30 olan bireylerin ise %10.0 oranında 4 öğün ve üzeri tükettiği belirlenmiştir.
- 6- Bireylerin %27.8' inin sigara içtiği, sigara içen bireylerin %40.0'ının erkek, %20.0' sinin kadın olduğu saptanmıştır. Bireylerin %10.2'sinin alkol kullandığı, alkol kullanan bireylerin %18.2'sinin erkek, %5.5'inin ise kadın olduğu; %19.3'ünün spor yaptığı, %80.7'sinin ise spor yapmadığı belirlenmiştir. Spor yapmayan bireylerin %87'si kadın, %70.6'sı erkektir.

7- Bel çevresi ve spor yapma durumu incelendiğinde kadınlarda anlamlı bir ilişki saptanmazken erkeklerde anlamlı bir ilişki görülmüştür. Spor yapan erkeklerin bel çevresi yapmayan erkeklere göre daha az bulunmuştur. Vücut yağ yüzdesi ile spor yapma durumu arasındaki ilişki incelendiğinde ise her iki cinsiyette de anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

8- Bireylerin biyokimyasal bulguları ile spor yapma durumları arasındaki ilişki incelenmiştir. Açlık glukoz, açlık insülin, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol ile spor yapma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

9- Sigara içen ve içmeyen kadınlarda bel çevresi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanırken, erkeklerde saptanmamıştır. Benzer şekilde kadınlarda sigara içen bireylerin vücut yağ yüzdesi içmeyenlere göre daha az olarak saptanmıştır. Erkeklerde ise anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.

10- Bireylerin biyokimyasal bulguları ile sigara içme durumları arasındaki ilişki incelendiğinde ise açlık glukoz, açlık insülin, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

11- BKİ ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yaş arttıkça BKİ' nin arttığı saptanmıştır.

12- BKİ'si 25'in altında olan kadınların sayısı 19, erkeklerin sayısı 11; BKİ 25-29.9 arasında olan kadınların sayısı 19, erkeklerin sayısı 11 ve BKİ' si 30 ve üzeri olan kadınların sayısı 17, erkeklerin sayısı 13 olarak belirlenmiştir. BKİ ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

13- BKİ ile eğitim ve gelir durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Eğitim durumu ve gelir düzeyi arttıkça BKİ'nin azaldığı görülmüştür.

14- BKİ ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Sigara kullanımı azaldıkça BKİ'nin arttığı belirlenmiştir.

15- Spor yapan ve yapmayan bireylerin BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

16- Vücut yağ yüzdesi ve bel çevresi ile BKİ arasında pozitif yönlü orta düzey bir ilişki saptanmıştır. BKİ arttıkça vücut yağ yüzdesinin ve bel çevresinin arttığı belirlenmiştir.

17- BKİ ile açlık glukoz, trigliserit, VLDL ve açlık insülin arasında pozitif yönlü orta düzey; BKİ ile LDL arasında pozitif yönlü düşük düzey ve BKİ ile HDL arasında ise negatif yönlü düşük düzey bir ilişki saptanmıştır.

18- BKİ ile serum visfatin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. BKİ 25'in altında olanların ortalamasının diğerlerinden anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. BKİ arttıkça serum visfatin düzeyi azalmıştır.

19- BKİ sınıflaması ile açlık insülin ve açlık glukoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. BKİ arttıkça açlık glukoz ve açlık insülin değerlerinin arttığı belirlenmiştir.

20- BKİ ile kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. BKİ arttıkça HDL-kolesterol düzeylerinin azaldığı, LDL-kolesterol düzeylerinin ise arttığı saptanmıştır.

21- Serum visfatin değerinin ortalaması 10.7 ve standart sapması ise 3.2 olarak saptanmıştır. Serum visfatin düzeyi ile cinsiyet ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

22- Serum visfatin düzeyi ile bel çevresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken vücut yağ yüzdesi ile negatif yönlü ve orta düzey bir ilişki belirlenmiştir. Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

23- Bireylerin serum visfatin düzeyleri ile biyokimyasal bulguları arasındaki ilişkiler önerilen değerlere göre incelendiğinde; serum visfatin düzeyi ile kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

24- Serum visfatin düzeyi ile açlık glukoz arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Açlık glukoz düzeyi 74-100 mg/dL arasında olan bireylerin serum visfatin düzeyi ortalaması açlık glukoz düzeyi 100 mg/dL ve üzerinde olan bireylerden daha yüksektir. Açlık insülin ile serum visfatin düzeyleri arasında da benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Açlık insülin değeri <16 mg/dL olan bireylerin serum visfatin düzeyi ortalaması açlık insülin değeri ≥ 16 mg/dL olanların ortalamasından anlamlı derecede daha yüksektir.

25- Serum visfatin düzeyi ile spor yapma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

26- Serum visfatin düzeyi ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

6.2. Öneriler

1- İnsülin benzeri etkileri olan serum visfatinin düzeyinin obezitede insülin direncine karşı kompensatuar bir mekanizma dolayısıyla mı ya da obezitenin etyopatogenezindeki rolü nedeni ile mi yoksa büyüyen adipoz dokunun bir markeri olarak mı değişkenlik gösterdiği henüz açığa çıkarılamamıştır. Bu nedenle obezite ve obezitenin tetiklediği insülin direnci üzerinde visfatinin rolünün anlaşılmasına yönelik daha fazla ve iyi kontrollü araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2- Visfatin düzeylerinin BKİ ile ilişkisi hala tam olarak açık değildir. Literatürde farklı beden kütle indekslerinde visfatinine ait çalışmalar yeterli değildir. Visfatin ve beden kütle indeksi arasındaki ilişkinin görülmesi için daha büyük hasta gruplarıyla uzunlamasına çalışmaların yapılması uygun olacaktır.

3- Bu çalışmanın, sağlıklı popülasyonlar üzerinde farklı gruplar (sporcular, işçiler, etnik kökenler vb.), beslenme alışkanlığı ve aktivite alışkanlığı da göz önünde bulundurularak yapılması uygun olabilir.

KAYNAKLAR

- 1- Akbulut , G., Özmen M., Besler, T. (2007). Obezite. *Bilim ve Teknik*, TÜBİTAK, 2-15.
- 2- Yetkin, İ., Çimen, R.A. (2010). Obezite ve Güncel Tedavi Yöntemleri. *Diyabet ve Obezite. Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi*, Mayıs, 23-24, 68-77.
- 3- Gimble, J.M. (2003). Adipose tissue-derived therapeutics. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 3, 705-13.
- 4- Tilg, H., Hotamışlıgil, S.G. (2006). Nonalcoholic fatty liver disease: Cytokineadipokine interplay and regulation of insulin resistance. *Gastroenterology*, 131, 934-45.
- 5- Berköz, M., Yalın, S. (2008). Yağ Dokusunun İmmünoloik ve İnflamatuvar Fonksiyonları. Mersin Üniversitesi, *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1, 1-9.
- 6- Sönmez, B. (2008). Plazma Adiponektin Düzeyi ve Diğer İnsülin Rezistansı Parametreleri ile Mide Kanseri Arasındaki İlişki. T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul.
- 7- Arner, P. (2006). Visfatin a true or false trail to type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91, 28-30.
- 8- Beltowski, J. (2006). Apelin and visfatin: unique beneficial adipokines upregulated in obesity?. *Medical Science Monitor*, 12, 112-119.
- 9- Dina, C. (2008). New insights into the genetics of body weight. *Current Opinion in Clinical Nutrition*, 11, 378-84.
- 10- World Health Organisation (WHO), (1997). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 3-5 p.
- 11- World Health Organisation (WHO), (1995). Expert committee: Physical status: the use and interpretation of anthropometry. World Health Organisation, 854, 1-452 p.

- 12- Poskitt, E.M.E. (1995). The Fat Child. *Clinical Pediatric Endocrinology*, Oxford, Blackwell Scientific Publications, pp 210–233.
- 13- Kandemir, N. (2000). Obezitenin Sınıflandırılması ve Klinik Özellikleri. *Katki Pediatri Dergisi*, 21, 500–506.
- 14- Satman, I., Yılmaz, T., Şengül, A., Salman, S., Salman, F., Uygur, S. ve diğerleri. (2002). Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*, 25:1551-6.
- 15- Şansoy, V. (2003). Obesity, abdominal obesity and their relation with other risk factors in Turkish adults. TEKHARF. MAS: İstanbul, pp. 64–69.
- 16- Geiselman, P.J. (1996). Control of food intake. *Clinical Endocrinology and Metabolism*, North America, 25: 815–829.
- 17- Yılmaz, C. (1999). Obezite ve Tedavisi. Mart Matbacılık, İstanbul.
- 18- Paola, M.D., Kramer, R.E. (2002). Pediatric Obesity: Concerns and controversies. *Lippincot Williams & Wilkins*, 7: 168–179.
- 19- Wangensteen, T., Undlien, D., Tonstad, S., Retterstol, L. (2005). Genetic causes of obesity. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 125: 3090-3093.
- 20- Babaoğlu, K., Hatun, S. (2002). Çocukluk Çağında Obezite. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi*, 11, 1-8.
- 21- Harsha, D.W., Bray, G.A. (1996). Body composition and childhood obesity. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 871–85.
- 22- Styne, D.M. (2001). Childhood and adolescent obesity, prevalence and significance. *Pediatric Clinics of North America*, 48, 823- 854.
- 23- Uz, G. (1991). Şişman Bireylerde Çiğ Havucun Serum Lipitleri ve Kolon Fonksiyonuna Etkisi. Bilim Uzmanlığı Tezi. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

- 24- Satman, İ., Dinççağ, N., Karşıdağ, K., Şengül, A., Salman, F., Sargın, M., ve diğerleri. (2000). TURDEP Group Yayını, 50:1,142.
- 25- Hatemi, H., Turan, N., Arık, N., Yumuki, V. (2002). Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması Sonuçları (TOHTA). *Endokrinde Yönelişler Dergisi*, 11, 1-15.
- 26- Parlak, A., Çetinkaya, S. (2007). Çocuklarda Obezitenin Oluşumunu Etkileyen Faktörler. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 2(5), 27-33.
- 27- Kries, R., Koletzko, B., Sauerwald, T. ve diğerleri. (1999). Breast feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ*, 319:147.
- 28- Harder, T., Bergmann, R., Kallischnigg, G., Plagemann, A. (2005). Duration of breastfeeding and risk overweight: a metaanalysis. *American Journal of Epidemiology*, 162:397.
- 29- Günöz, H., Saka, N., Darendeliler, F., Bundak, R. (2003). *Büyüme, Gelişme ve Endokrin. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları*, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 111- 114.
- 30- George, A., Bray, Peter, S.W. Davies, J.D. ve diğerleri. (1998). *Klinik obezite*. 1.Baskı. Blackwell Scianse Limited, Oxford.
- 31- Kabalak, T. (1995). Obezitenin Diyetle Tedavisi. *Obezite*, 5, 107-137.
- 32- Yuttagül, M. (1995). Hafif Şişman ve Şişman Kadınların Beslenme Alışkanlıkları ve Zayıflamaya İlişkin Tutum ve Davranışları. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 24 (1): 59-73.
- 33- Strauss, R. (1999). Childhood obesity. *Current Problems in Pediatric*, 29, 1-29.
- 34- Story, M., Evans, M., Fabsitz, R.R., Clay, T.E., Holy, B., Broussard, B. (1999). The epidemic of obesity in American Indian communities and the need for childhood obesity-prevention programs. *American Journal of Clinical Nutrition*, 69, 747-754.
- 35- Jequier, E., Schutz, Y. (1998). Energy expenditure in obesity and diabetes. *Diabetes Metabolism Reviews*, 4, 583-593.

- 36- Baysal, A. (1988). *Şişman Kişilerin Beslenmesi, Genel Beslenme Bilgisi*. Hatipoğlu Yayınevi, Ankara.
- 37- Beşikçi, A. (2010). Erken Yaşta Görülen Obezite: Nedenleri ve Tedbirler. Diyabet ve Obezite. *Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi*, Mayıs, 23-24, 82-85.
- 38- Coon, K.A., Tucker, K.L. (2002). Television and children's consumption patterns. A review of the literature. *Minerva Pediatric*, 1, 54 (5): 423-436.
- 39- Öztora, S. (2005). İlköğretim Çağındaki Çocuklarda Obezite Prevalansının Belirlenmesi ve Risk Faktörlerinin Araştırılması. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi , Uzmanlık Tezi, İstanbul.
- 40- Durukan, P. (2001). Fiziksel Aktivite ve Psikososyal Faktörlerin Obezite Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi, Uzmanlık Tezi, Ankara.
- 41- Özenoğlu, A., Sabuncu, T., Ünüvar, E. (2000). Eksojen Obezitesi Olan Adölesanların Günlük Diyetlerinde Aldıkları Enerji ve Besin Öğelerinin Dağılımı. *Endokrinolojide Yönelişler*, 9(1): 38- 43.
- 42- Gnani, R., Spagnoli, T.D., Galotto, C., Pugliese, E., Carta, A., Cesari, L. (2000). Socioeconomic status, overweight and obesity in prepuberal children: a study in an area of Northern Italy. *European Journal of Epidemiology*, 16, 797-803.
- 43- Alikışifoğlu, M., Tunçbilek, E. (2000). Vücut Ağırlığının Düzenlenmesinde Genetik Faktörler. *Katkı Pediatri Dergisi*, 21,507-12
- 44- Günöz, H. (1993). Şişmanlık. *Pediatri* 1, Nobel Tıp Kitapevi, 411-415.
- 45- Ernsberger, P., Nelson, D. (1995). Refeeding hypertension in dietary obesity. *American Journal of Physiology*, 254, 47-55.
- 46- Çiftçi, A.D. (2006). Obez çocuklarda erken aterosklerotik risk faktörlerinin ve hiperhomosisteineminin değerlendirilmesi, erken aterosklerotik bulguların varlığının araştırılması ve mevcut risk faktörleri ile ilişkilerinin değerlendirilmesi. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul.

- 47- Gümüşler, A., .(2006). Rize İli Çayeli ilçesindeki Lise Öğrencilerinde Obezite Sıklığı ve Beslenme Alışkanlıkları. Karadeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Trabzon.
- 48- Hodge, A.M., Zimmet, P.Z. (1994). International Diabetes İnstitute, Caulfield, Victoria, Australia. The epidemiology of obesity. *Baillieres Clinical Endocrinology and Metabolism*, 8(3), 577-99.
- 49- Moussa, M.A., Skaik, M.B., Selvvanes, S.B., Yaghy, O.Y., (1994). Bin-Othman SA:Contribution of body fat and fat pattern to blood pressure level in school children. *European Journal of Clinical Nutrition*, 48(8), 587-90.
- 50- WHO Technical report series(1990). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *Report of a WHO study group*, Geneva, 797.
- 51- Emmioğlu, G. (1991). Beden-Kitle İndeksi İle Kan Lipidleri, Açlık Kan Şekeri, Kan Basıncı ve Antropometrik Parametreler Arasındaki İlişkiler Üzerine Bir Araştırma. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara.
- 52- James, W.P.T. ve diğerleri. (2004). Overweight and obesity (high body mass index). Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attribution to selected major risk factors. WHO, Geneva, 1, 497-596.
- 53- Durak S. (2009). Çocukluk Çağı Obezitesinde Plazma Visfatin Düzeyinin İnsülin Direnci ile İlişkisi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, şanlıurfa.
- 54- Osankova, K., Hegda, S. (1975). Epidemiology of Obesity. In Obesity; It's pathogenesis and management. *Medical and Technical Publishing Ltd. Lancaster*, 3, 57-87.
- 55- Aristimuno, G., Fosteri T.A., Voors, A.W. (1984). Influence of persistent obesity in children on cardiovascular risk factors; the Bogalusa Heart Study. *Circulation*, 69, 895- 904.

- 56- Van Gaal, L.F., Mertens, I.L. (1998). Systemic effects of obesity. *Clinical Obesity*, 206- 226.
- 57- Gillum, R.F., Sempos, C.T. (2005). Ethnic variation in validity of classification of overweight and obesity using self-reported weight and height in American women and men. *The Third National Health and Nutrition Examination Survey*, 6, 27.
- 58- Kuczmarski, R.J., Carrol, M.D., Flegal, K.M., Troiano, R.P. (1997). Varying body mass index cut off points to describe overweight prevalence among U.S. adults: NHANES III (1988 to 1994). *Obesity Research*, 5, 542- 48.
- 59- Reyna-Villasmil, N., Bermúdez-Pirela, V., Mengual-Moreno, E., Arias, N., Cano-Ponce, C., Leal-Gonzalez, E. ve diğ erleri. (2007). Oat-derived betaglucan significantly improves HDLC and diminishes LDLC and non-HDL cholesterol in overweight individuals with mild hypercholesterolemia. *American Journal of Therapeutics*, 14, 203- 12.
- 60- Denke, M.A., Sempos, C.T., Grundy, S.M. (1993). Excess body weight. An underrecognized contributor to high blood cholesterol levels in white American men. *JAMA Internal Medicine*, 153, 1093- 103.
- 61- Sinaiko, A.R., Donahue, R., Jacobs, D. (1999). Relation of weight and rate of increase in weight during childhood and adolescence to body size, blood pressure, fasting insulin and lipids in young adults. *Circulation*, 99, 1471-1476.
- 62- Cinaz, P., Bideci, A. (2003). Obezite. *Pediatric Endocrinoloji*, 1, 487-505.
- 63- National Institutes of Health. (2001). Third report of the on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Adult Treatment Panel III. Executive Summary. National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute, 01–3670.
- 64- Alpert, M.A., Hashimi, M.W. (1993). Obesity and the heart. *American Journal of Medicine*, 306, 117- 23.
- 65- Mykkanen, L., Zaccaro, D.J., Wagenknecht, L.E., Robbins, D.C., Gabriel, M., Haffner, S.M. (1998). Microalbuminuria is associated with insulin resistance in

nondiabetic subjects: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes*, 47, 793-800.

66- Dunitz, M., (2001). Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi. 1. Baskı, İstanbul, AND Danışmanlık Eğitim Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti.

67- Işık, P., Naçar N. (2000). Obezitenin Komplikasyonları. *Katkı Pediatri Dergisi*. 21(4), 587-597.

68- Freedman, D.S., Kettel, L., Serdula, M.K., Srinivasan, S.R., Berenson, G.S. (2001). BMI rebound, childhood height and obesity among adults: The Bogalusa Heart Study. *International Journal of Obesity*, 25, 543-549.

69- Bray, G.A. (2004). Medical consequences of obesity. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89, 2583-9.

70- Jensen, M.D. (2008). Obesity. *Cecil Medicine*, USA, 23, 1643-52.

71- Young, T., Patla, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., Badr, S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *New England Journal of Medicine*, 328, 1230-5.

72- Amaral, J., Thompson, W. (1985). Gallbladder disease in morbidly obese. *American Journal of Surgery*, 149, 551–557.

73- Sathya, P., Martin, S., Alvarez, F. (2002). Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in children. *Current Opinion in Pediatrics*, 14, 593- 600

74- Felson, D.T., Anderson, J.J., Naimark, A., Walker, A.M., Meenan, R.F. (1988). Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Annals of Internal Medicine*, 109, 18-24.

75- Lusky, A., Barell, V., Lubin, F. ve diğerleri. (1996). Relationship between morbidity and extreme values of body mass index in adolescent. *International Journal of Epidemiology*, 25, 829–834.

76- Strauss, R.S. (2000). Childhood obesity and self-esteem. *Pediatrics*, 29, 105:15.

- 77- Braet, C., Mervielde, I., Vandereycken, W.J. (1997). Psychological aspects of childhood obesity: a controlled study in a clinical and nonclinical sample. *Pediatric Psychology*, 22, 59-71.
- 78- Discigil, G. (2007). Günümüzün çocukluk ve adölesan çağı epidemisi: obezite. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, 11(2), 93-94.
- 79- Bilginturan, N. (2000). Çocukluk çağı obezitetlerinde tedavi. *Katkı Pediatri Dergisi*, 21(4), 527- 536.
- 80- Dixon, W.T., Ling D., Levit R.G., Murphy, W.A. (1984). Fatty infiltration of the liver: demonstration by proton spectroscopic imaging preliminary observations. *Radiology*, 153, 195-201.
- 81- Bhargava, S.K., Sachdev, H.S., Fall, C.H., Osmond, C., Lakshmy R, Barker D.J. ve diğerleri. (2004). Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood. *New England Journal of Medicine*, 350, 865-875.
- 82- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2003). *Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı
- 83- Arslan, M., Başkal, N., Çorakçı, A. ve diğerleri. (1999). *Ulusal Obezite Rehberi*. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayını.
- 84- Tanaka, K., Nakanishi, T. (1996). Obesity as a risk factor for various diseases: necessity of lifestyle changes for healthy aging. *Applied Human Science*, 15(4), 139-48.
- 85- Henry, R.R. (1996). Glucose control and insulin resistance in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Annals of Internal Medicine*, 124, 97-103.
- 86- Hollenbeck, C., Reaven, G.M., (1987). Variations in insulin stimulated glucose uptake in healthy individuals with normal glucose tolerance. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 64, 1169-73.

- 87- Grundy, S.M. (2004). What is the contribution of obesity to the metabolic syndrom. *Endocrinology and Metabolism Clinics of Nort America*, 33, 267-282.
- 88- Fantuzzi, G. (2005). Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 115, 911-19.
- 89- Shuldiner, A.R., Yang, R., Gong, D.W. (2001). Resistin, obesity and insulin resistance-The emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. *New England Journal of Medicine*, 345(18), 1345-46.
- 90- Altuntaş, Y. (2001). *İnsülin Direnci ve Ölçüm Metodları. Her Yönüyle Diabetes Mellitus*. 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 839-852.
- 91- Laakso, M. (1993). How good a marker is insulin level for insulin resistance. *American Journal of Epidemiology*, 37, 959-65.
- 92- Miller, W.H., Faust, I.M., Goldberger, A.C., Hirsch, J. (1983). Effects of severe long-term food deprivation and refeeding on adipose tissue cells in the rat. *American Journal of Pysiology*, 245, 74-80.
- 93- Warden, N.A., Warden, C.H., (2001). Biological influences on obesity. *Pediatric Clinics of North America*, 48 (4), 879-91.
- 94- Vettor, R., Milan, G. ve diğerleri. (2005). Adipocytokines and insulin resistance. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 22, 3-10.
- 95- Robker, R.L., Collins, R.G., Beaudet, A.L. ve diğerleri. (2004). Leukocyte migration in adipose tissue of mice null for ICAM-1 and Mac-1adhesion receptors. *Obesity Reviews*, 12(6), 936-40.
- 96- Sharma, A.M., Staels, B. (2007). Review: Peroxisome proliferator-activated receptor gamma and adipose tissue--understanding obesity-related changes in regulation of lipid and glucose metabolism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92, 386-395.
- 97- Hauner, H. (2005). Secretary factors from human adipose tissue and their functional role. *Proceedings of the Nutrition Society*, 64, 163-169.

- 98- Yokota, T., Meka, C.S.R. ve diğerleri. (2002). Paracrine regulation of fat cell formation in bone marrow cultures via adiponectin and prostaglandins. *Journal of Clinical Investigation*, 109, 1303-10.
- 99- Kershaw, E., Flier, J.S. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89, 2548-56.
- 100- Lopez, F. (2002). Pharmacological treatment of obesity. *Drugs*, 62 (6), 915- 44
- 101- Frühbeck, G., Gomez- Ambrosi, F.J., Muruzabal, M.A. (2001). The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signalling in energy metabolism regulation. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 280, 827- 47.
- 102- Montague, C.T., Rahilly S.O. (2000). Causes and consequences of visceral adiposity. *Diabetes*, 49: 883- 888.
- 103- Young, B., Heath, J.W. (2000). Wheaters functional histology a text and color atlas. *Churchill Livingstone*, 74.
- 104- Nedvidkova, J., Smitka, K., Kopsky, V., Hainer, V. (2005). Adiponectin, an adipocyte - derived protein. *Physiological Research*, 54, 133-140 p.
- 105- Oh D.K., Ciaraldi, T., Henry, R.R. (2007). Adiponectin in health and disease. *Diabetes Obesity Metabolism*, 9 (3), 282-9.
- 106- Goldstein, B.J. (2002), Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus. *American Journal of Cardiology*, 90, 3-10.
- 107- Stumvoll, M., Haring, H. (2002). The peroxisome proliferator - activated receptor- γ 2 Pro12Ala Polymorphism. *Diabetes*, 51, 2341-47.
- 108- Trayhurn, P., Wood, I.S. (2004). Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *British Journal of Nutrition*, 92, 347–55.
- 109- Bastard, J.P., Maachi, M., Lagathu, C., Kim, M.J., Caron, M., Vidal, H. ve diğerleri. (2006). Recent advances in the relationship between obesity, inflammation and insulin resistance. *European Cytokine Network*, 17, 4-12.

- 110- Scherer, P.E. (2006). Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes*, 55, 1537- 45.
- 111- Wauters, M., Considine, R.V., Van Gaal, L.F. (2000). Human leptin: From an adipocyte hormone to an endocrine mediator. *European Journal of Endocrinology*, 143, 293- 311.
- 112- Sinha, M.K., Opentova, I., Ohannesian, J.P., Kolaczynski, J.W., Heiman, M.L., Hale, J. (1996). Evidence of free and bound leptin in human circulation. *Journal of Clinical Investigation*, 98, 1277- 82.
- 113- Faraj, M., Havel, P.J., Phelis, S., Blank, D., Sniderman, A.D., Cianflone, K. (2003). Plasma Acylation stimulating protein, adiponectin, leptin and ghrelin before and after weight loss induced by gastric bypass surgery in morbidly obese subjects, *Journal of Clinical of Endocrinology and Metabolism*, 88, 1594-1602.
- 114- McConway, M.G., Johnson, D., Kelly, A., Griffin, D., Smith, J., Wallace, A.M. (2000). Differences in circulating concentrations of total, free and bound leptin relate to gender and body composition in adult humans. *Annals of Clinical Biochemistry*, 37, 717- 23.
- 115- Houseknecht, K.L, Baile, C.A, Matteri, R.L, Spurlock, M.E. (1998). The biology of Leptin: A Review. *Journal of Animal Science*, 76, 1405- 20.
- 116- Aslan, K., Serdar, Z., Tokullugil, H.A. (2004). Multifonksiyonel Hormon: Leptin. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 30 (2), 113- 8.
- 117- Gültürk, S., Demirkazık, A. (2007). Leptin ve Diyabet. *Cumhuriyet Üniversitesi. Tıp Fakültesi Dergisi*, 29 (1), 35-40.
- 118- Considine, R.V., Sinha, M.K., Heiman, M.L. ve diğerleri. (1996). Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *New England Journal of Medicine*, 334, 292-95.
- 119- Matsuzawa, Y. (2005). Adiponectin: Identification, physiology and clinical relevance in metabolic and vascular disease. *Atherosclerosis Supplements*, 67-74.

- 120- Yamauchi, T., Kamon, J., Ito, Y., Tsuchida, A., Yokomizo, T., Kita, S. ve diğerleri. (2003). Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature*, 423 (6941), 762-9.
- 121- Ryo, M., Nakamura, T., Kihara, S. ve diğerleri. (2004). Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circulation Journal*, 68, 975-81.
- 122- Ouchi, N., Walsh, K. (2007). Adiponectin as an anti-inflammatory factor. *Clinica Chimica Acta*, 380, 24-30.
- 123- Lafontan, M., Vigurie, N. (2006). Role of adipokines in the control of energy metabolism: Focus on adiponectin. *Current Opinion in Pharmacology*, 6, 1-6.
- 124-Putz, D.M., Goldner, W.S., Bar, R.S. ve diğerleri. (2004). Adiponectin and C-Reactive Protein in Obesity, Tip 2 Diabetes and Monodrug Therapy. *Journal of Metabolism*, 53(11), 1454-61.
- 125-Nishizawa, H., Shimomura, I., Kishida, K. ve diğerleri. (2002). Androgens decrease plasma adiponectin, an insulin sensitizing adipocyte derived protein. *Journal of Diabetes*, 51, 2734- 41.
- 126-Meier, U., Gressner, A.M. (2004). Endocrine regulation of energy metabolism: reivew of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin and resistin. *Clinical Chermistry*, 9, 1511- 25.
- 127-Matsuzawa, Y. (2003). Adiponectin: Identification, physiology and clinical relevance in metabolic and vascular disease. *Journal of Atherosclerosis*, 170, 21-29.
- 128-Koerner, A., Kratzch, J., Kiess, W. (2005). Adipocytokines: Leptin-the classical, resistin-the controversial, adiponectin-the promising, and more to come. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 19, 525- 46.
- 129-Olavi, U. (2002). Resistin a mediator of obesity-associated insulin resistance or an innocent bystander? *European Journal of Endocrinology*, 147, 571- 74.

130-Matsubara, M., Maruoka, S., Katayose, S. (2002). Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentration normal-weight and obese women. *European Journal of Endocrinology*, 147, 173-180.

131-Kern, P.A., Saghizadeh, M., Ong, J.M., Bosch, R.J., Deem, R., Simsolo, R.B. (1995). The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss and relationship to lipoprotein lipase. *Journal of Clinical Investigation*, 95, 2111-9.

132- Warne, J.P. (2003). Tumour necrosis factor alpha: A key regulator of adipose tissue mass. *Journal of Endocrinology*, 177, 351-5.

133- Polonsky, K.S. (1995). The β cell in diabetes: from molecular genetics to clinical research. *Diabetes*. 44, 705- 17.

134- Altunkaynak, B.Z., Özbek, E. (2005). Yağ dokusu endokrin bir organ mıdır? *Dicle Tıp Dergisi*, 32, 211- 17.

135- Kern, P.A., Subramanian, R., Chunling, L.I., Linda, W., Gouri, R. (2001). Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 280, 745- 51.

136- Fukuhara, A., Matsuda, M., Nishizawa, M. ve diğerleri. (2005). Visfatin: A protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*, 307, 426-30.

137- Haider, D.G., Schindler, K., Schaller, G., Prager, G., Wolzt, M., Ludvik, B. (2006). Increased plasma visfatin concentrations in morbidly obese subjects are reduced after gastric banding. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91, 1578- 81.

138- Kieffer, T.J., Habener, J.F. (2000). The adipoinsular axis: effects of leptin on pancreatic beta-cells. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 278, 1-14.

139- Berndt, J., Kloting, N., Kralisch, S., Kovacs, P., Fasshauer, M., Schon, M.R. ve diğeri. (2005). Plasma visfatin concentrations and fat depotspecific mRNA expression in humans. *Diabetes*, 54, 2911- 16.

140-Varma, V., Yao-Borengasser, A., Rasouli, N., Bodles, A.M., Phanavanh, B., Lee, M.J. ve diğeri. (2007). Human visfatin expression: relationship to insulin sensitivity, intramyocellular lipids, and inflammation. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92, 666- 72.

141- Haider, D.G., Schaller, G., Kapiotis, S., Maier, C., Luger, A., Wolzt, M. (2006). The release of the adipocytokine visfatin is regulated by glucose and insulin. *Diabetologia*, 49, 1909- 14.

142- Özkan G. (2012). İnsülin Direnci Olan Hastalarda Enflamasyon Varlığının Saptanması ve Diyetle Alınan Çinko Düzeyinin Değerlendirilmesi. T.C. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara.

143-Visfatin C-Terminal (Human), Enzyme Immunoassay Kit Protocol, Cat.No.: EK-003-80, Phoenix Pharmaceuticals, Inc.

144- Baştürk, R. (2010). *Bütün Yönleriyle SPSS Örnekli Nonparametrik İstatistiksel Yöntemler*. Ankara: Anı yayıncılık eğitim dizisi.

145- Ogden, C.L., Fryar, C.D., Carroll, M.D., Flegal, K.M. (2004). Mean body weight, height, and body mass index. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 27 (347), 1-17.

146- Flegal, K.M., Carroll, M.D., Ogden, C.L., Johnson, C.L. (2002). Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA*, 288, 1723-27.

147- Baysal, A., Baş, M., (2008). *Yetişkinlerde ağırlık yönetimi*. Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını, Ankara.

148- Satman, I., Alagol, F., Omer, B., Kalaca, S., Tutuncu, Y., Colak, N. ve diğeri. (2010). Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar

Prevalans Çalışması-II. TURDEP II:Kronik Hastalıklar Oturumu, 13. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, 18-22 Ekim, İzmir.

149- Soriguer, F., Rojo-Martinez, G., Esteva de Antonio I. ve diğerleri. (2004) Prevalence of obesity in south-east Spain and its relation with social and health factors. *European Journal of Epidemiology*, 19(1), 33-40.

150- Rosmond, R., Lapidus, L., Bjorntorp, P. (1996). The influence of occupational and social factors on obesity and body fat distribution in middle-aged men. *International Journal of Obesity*, 20 (7), 599-607.

151- Han, T.S., Bijnen, F.C.H., Lean, M.E.J., Seidell, J.C. (1998). Seperate associations of waist and hip circumference with lifestyle factors. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 27, 422-430.

152- Belek, İ., Nalçacı, E., Onuroğulları, H., Ardıç, F. (1998). Sınıfsız Toplum Yolunda Türkiye İçin Sağlık Tezi. (2. Basım). İstanbul: Sorun Yayınları.

153- Deborah, B., Taylor, H., Henderson, J. (1998). Inequality in infant morbidity: causes and consequences in England in the 1990s. *Journal Epidemiol Community Health*, 52 (7), 451- 58.

154- Acherson, D., Alleyne, G. A., Casas, J. A., Castillo-Salgado, C., Barzach, M., Braveman P. ve diğerleri. (2000). Round table discussion. health inequalities and the health of the poor. *Bulletin of The World Health Organization*, 78 (1), 75-85.

155- Ichinohe, M., Mita, R., Saito, K., Shinkawa, H., Nakajı, S., Coombs, M. ve diğerleri. (2005). The prevalence of obesity and its relationship with lifestyle factors in jamaica. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 207, 21-32.

156- Gibson D. (2003). Food stamp program participation is positively related to obesity in low income women. *Journal of Nutrition*, 133 (7), 2225-31.

- 157- Bakhshi, E., Eshraghian, M.R., Mohammad, K., Foroushani, A.R., Zeraati, H., Fotouhi, A. ve diğ erleri. (2008). Sociodemographic and smoking associated with obesity in adult women in Iran: Results from the National Health Survey. *Journal of Public Health*, 30, 429-35.
- 158- Alvarez, A.G., Majem, L.S., Barba, L.R., Castell, C., Faz, M., Uauy, R. ve diğ erleri. (2007). Obesity and overweight trends in Catalonia, Spain. Gender an socio-economic determinants. *Public Health Nutrion*, 10, 1368-78.
- 159- Martorell, R., Khan, L.K., Hughes, M.L., Grummer-Strawn, L.M. (2005) Obesity in women from developing countries. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54 (3), 247-52.
- 160- Molarius, A., Seidell, J.C., Sans, S., Tuomilehto, J., Kuulasmaa, K. (2000). Educational level, relative body weight, and changes in their association over 10 years: an international perspective from the WHO MONICA Project. *American Journal of Public Health*, 90 (8), 1260-8.
- 161- Visscher, T.L., Kromhout, D., Seidell, J.C. (2002). Long-term and recent time trends in the prevalence of obesity among Dutch men and women. *International Journal of Obesity*, 26, 1218-24.
- 162- Molarius, A., Seidell, J.C. (1997). Differences in the association between smoking and relative body weight by level of education. *International Journal of Obesity*, 21, 189-96.
- 163- Shimokata, H., Muller, D.C., Andres, R. (1989). Studies in the distribution of body fat. III. Effects of cigarette smoking. *JAMA*, 262(9), 1185-6.
- 164- Bamia, C., Trichopoulou, A., Lenas, D., Trichopoulos, D. (2004). Tobacco smoking in relation to body fat mass and distribution in a general population sample. *International Journal of Obesity*, 28, 1091-96.

165- Chiolero, A., Jacot-Sadowski I., Faeh, D., Paccaud, F., Cornuz, J. (2007). Association of cigarettes daily smoked with obesity in a general European adult population. *Obesity Research*, 15 (5), 1311-8.

166- Chiolero, A. ve diğeri. (2008). Consequences Of Smoking For Body Weight, Body Fat Distribution and İnsulin Resistance, *American Journal of Clinical Nutrition*, 87, 801-9.

167- Ersoy, C. (2002). Sigaranın Endokrin Sistem Üzerine Etkileri. *Sigara ve Sağlık*, 194-205.

168- Chen, C.C., Li, T.C., Chang, P.C., Liu, C.S., Lin, W.Y., Wu, M.T. ve diğeri. (2008). Association among cigarette smoking, metabolic syndrome, and its individual components: the metabolic syndrome study in Taiwan. *Metabolism*, 57, 544-8.

169- Barcin, C., Tapan, S., Kursaklioglu, H., Iyisoy, A., Olcay, A., Erbil, M.K. ve diğeri. (2006). Effects of non-heavy smoking on high-density lipoprotein cholesterol in healthy Turkish young men. *Acta Cardiologica*, 61, 411-5.

170- Stubbs, R.J., Sepp, A., Hughes, D.A., Johnstone, A.M., King, N., Horgan, G. ve diğeri. (2002). The effect of graded levels of exercise on energy intake and balance in free-living women. *International Journal of Obesity*, 26, 866-69.

171- Torrance, G.M., Hooper, M.D., Reeder, B.A. (2002). Trends in overweight and obesity among adults in Canada (1970-1992): evidence from national surveys using measured height and weight. *International Journal of Obesity*, 26, 797-804.

172- Janssen, J., Fortier, A., Husson, R., Ross, R. (2002). Effects of an energy–restrictive diet or without exercise on abdominal fat, intermuscular fat, and metabolic risk factors in obese women. *Diabetes Care*, 25, 431- 38.

173- Akbulut, G. (2008). Yetişkin Şişman Kadınlarda Vücut Ağırlığı Kaybının Dinlenme Metabolik Hızı, Vücut Bileşimi ve Bazı Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara.

174-Çöl, M. (1998). Halk sağlığı yönünden obezite. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 51, 3.

175- Jeanine, A., Allison, D., Eleanine, W. (1997). Obesity Solutions: Report of a meeting. *Nutrition reviews*, 55, 5.

176- Tremblay, A., Almeras, N., Boer, J., Kranenbarg, E.K., Despres, J.P. (1994). Diet composition and post exercise energy balance. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 59, 975-79.

177- Choi, K.M., Kim J.H., Cho, G.J., Baik, S., Park H.S., Kim, M.S. (2007). Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. *European Journal of Endocrinology*, 157, 437-42.

178- Jung, S.H., Park, H.S., Kim, K.S., Choi, W.H., Kim, C.W., Kim, S.M. (2008). Effect of weight loss on some serum cytokines in human obesity: increase in IL-10 after weight loss. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 19, 371-75.

179- Slattery, M.L., McDonald, A., Bild, D.E. ve diğerleri. (1992). Associations of body fat and its distribution with dietary intake, physical activity, alcohol, and smoking in blacks and whites. *American Journal of Clinical Nutrition*, 55(5), 943-49.

180- Durstine, J.L., Grandjean, P.W., Davis, P.G., Ferguson, M.A., Alderson, N.L., Dubose, K.D. (2001). Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Medicine*. 31, 1033-62.

181- Scislo, T.J., Di Carlo, S.E., Jarjoura, D.G. (1994). Daily exercise improved blood pressure homeostasis of rats subjected to surgical stress. *Journal of Applied Physiology*, 76, 783-6.

182- Vina, J., Gomez-Cabrera, M.C., Lloret, A., Marquez, R., Minana, J.B., Pallardo, F.V. (2000). Free radicals in exhaustive physical exercise: mechanism of production and protection by antioxidants. *IUBMB Life*, 50, 271-7.

183- Savage, P.D., Brochu, M., Poehlman, E.T., Ades, P.A. (2003). Reduction in obesity and coronary risk factors after high caloric exercise training in overweight coronary patients. *American Heart Journal*, 146, 317-23.

184- Arslan, P. (1992). *Şişmanlık Çeşitli Hastalıklarla Etkileşimi ve Diyet Tedavisinde Bilimsel Uygulamalar*. Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını:4, Hizmet içi Eğitim Semineri, Ankara, 4- 5 Haziran.

185- Tran, Z.V., Weltman, A. (1985). Differential effects of exercise on serum lipid and lipoprotein levels seen with changes in body weight: a meta-analysis. *JAMA*, 254, 919-24.

186- Malinow, M.R., Perley, A., Mc Laughlin, P. (1969). Muscular exercise and cholesterol degradation: mechanisms involved. *Journal of Applied Physiology*, 27, 662-5.

187- Kim, E.S., Jee-Aee, I.M, Kim, K.C., Kang, E.S., Kim, S.H., Jekal, Y. ve diğerleri. Improved insulin sensitivity and adiponectin level after exercise training in obese korean youth. *Obesity*, 15, 12.

188- Pagano, C., Pilon, C., Olivieri, M. ve diğerleri. (2006). Reduced plasma visfatin/pre-B cell colonyenhancing factor in obesity is not related to insulin resistance in humans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91, 3165–70.

- 189- Ching-Chu, C., Tsai-Chung, L., Chia-Ing, L., Chiu-Shong, L., Wen-Yuan, L., Ming-Tsang, W. ve diğeri. (2007). The relationship between visfatin levels and anthropometric and metabolic parameters: association with cholesterol levels in women. *Metabolism Clinical and Experimental*, 56, 1216- 20.
- 190- Jian, W.X., Lou, T.H., Gu, Y.Y. ve diğeri. (2006). The visfatin gene is associated with glucose and lipid metabolism in a Chinese population. *Diabet Medicine*, 51, 841- 7.
- 191- Chan, T.F., Chen, Y.L., Chen, H.H., Lee, C.H., Jong, S.B., Tsai, E.M. (2007). Increased plasma visfatin concentrations in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 88, 401-405.
- 192- Sandeep, S., Velmurugan, K., Deepa, R., Mohan, V. (2007). Serum visfatin in relation to visceral fat, obesity and type 2 diabetes mellitus in Asian Indias. *Metabolism Clinical and Experimental*, 56, 565-570.
- 193- Lustg, R.H. (2001). The neuroendocrinology of childhood obesity. *Pediatric Clinics North of America*, 48, 909- 30.
- 194- Hozowa, A., Jacobs, D.R., Steffes, M.W., Gross, M.D., Steffen, L.M., Lee, D.H. (2006). Associations of serum carotenoid concentrations with insulin concentration: Intreraction with smoking. *American Journal Epidemiology*, 163(10), 929-37.
- 195- Czernichow, S.,Vetgnaud, A.C., Galan, P., Arnaud, A., Faure, H. ve diğeri (2009). Effect of long term antioxidant supplementation and association of serum antioxidant concentrations with risk of metabolic syndrome in adults. *American Journal of Clinical Nutrition*, 90, 329-335.

196- Fox, C.S., Massaro, J.M., Hoffman, U., Pou, K.M., Maurovich-Horvat, P., Liu, C.Y. ve diğerleri. (2007). Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments. Association with metabolic risk factors in the fremingham heart study. *Circulation*, 116, 39- 48.

197- Chen, M.P., Chung, F.M., Chang, D.M. ve diğerleri. (2006). Elevated plasma level of visfatin/ pre-B cell colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91, 295-99.

198- Doğru, T., Sonmez, A., Tasci, I. ve diğerleri. (2007). Plasma visfatin levels in patients with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes mellitus and impaired tolerance. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 76 (1), 24-33.

199- Hammarstedt, A., Pihlajamaki, J. ve diğerleri. (2006). Visfatin is an adipokine, but it is not regulated by thiazolidinediones. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91, 1181-84.

200- Takebayashi, K., Suetsugu, M. ve diğerleri. (2007). Association between plasma visfatin and vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes. *Metabolism*, 56, 451-8.

201- Hua, J., Boren, J., Jinfeng, T., Wenli, L., Wei, W., Libin, Z. ve diğerleri. (2008). Serum visfatin concentrations in obese adolescents and its correlation with age and high-density lipoprotein cholesterol. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 79, 412- 18.

202- Grees, E.B., Shen, W. (2009). Gender difference in insulin resistance, body composition and energy balance. *Gender Medicine*, 6, 60-75.

203- Kuk, J.L., Lee, S., Heymsfield, S.B., Ross, R. (2005). Waist circumference and abdominal adipose tissue distribution: influence of age and sex. *American Journal of Clinical Nutrition*, 8, 1330- 34.

- 204- Zitzmann, M. (2009). Testosterone deficiency, insulin resistance and the metabolic syndrome. *Nature Reviews Endocrinology*, 5, 673-681.
- 205- Corcoran, M.P., Meydani, M., Lichtenstein, A.H., Schaefer, E.J., Dillard, A., Lamon-Fava, S. (2010). Sex hormone modulation of proinflammatory cytokine and C-reactive protein expression in macrophages from older men and postmenopausal women. *Journal of Endocrinology*, 206, 217-24.
- 206- Brand, J.S., Grobbee, D.E., Emmelot-Vonk, M.H., Van der Schouw, Y.T. (2001). Testosterone, sex hormone-binding globulin and the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *International Journal of Epidemiology*, 40, 189-209.
- 207- Curat, C.A., Wegner, V., Sengenès, C., Miranville, A., Tonus, C., Buse, R. (2006). Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin. *Diabetologia*, 49, 744-747.
- 208- Ingelsson, E., Larson, M.G., Fox, C.S., Yin, X., Wang, T.J., Lipinska, I., ve diğerleri. (2007). Clinical correlates of circulating visfatin levels in a community-based sample. *Diabetes Care*, 30 (5), 1278-80.
- 209- Zhang, Y.Y., Gottardo, L., Thompson, R., Powers, C., Nolan, D., Duffy, J. ve diğerleri. (2006). A visfatin promoter polymorphism is associated with low-grade inflammation and type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring)*, 14 (12), 2119-26.
- 210- Jian, W.X., Luo, T.H., Gu, Y.Y., Zhang, H.L., Zheng, S., Dai, M. ve diğerleri. (2006). The visfatin gene is associated with glucose and lipid metabolism in a Chinese population. *Diabet Medicine*, 36, 967-73.
- 211- Zahorska-Markiewicz, B., Olszanecka-Glinianowicz, M., Janowska, J., Kocelak, P., Semik-Grabarczyk, E., Holecki, M. ve diğerleri. (2007). Serum

concentration of visfatin in obese women. *Metabolism Clinical and Experimental*, 56, 1131- 34.

212- Kowalska, I., Strackowski, M., Nikolajuk, A., Adamska, A., Kupczewska, M., Otziomek, E. ve diğeri. (2007). Serum visfatin in relation to insulin resistance and markers of hyperandrogenism in lean and obese women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 22, 1824- 29.

213- Wassink, A.M.J., Olijhoek, J.K., Visseren, F.L.J. (2007). The metabolic syndrome: metabolic changes with vascular consequences. *European Journal of Clinical Investigation*, 37, 8- 17.

214- Nieto-Vazquez, I., Fernande Veledo, S., Kramer, D.K., Villa-Bedmar, R.,Garcı, G.L., Lorenzo, M. (2008). Insulin resistance associated to obesity: the linl TNF-alpha. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 114 (3), 183-194.

215- Tam, C.S., Viardot, A., Clement, K., Tordjman, J., Tonks, K.,Greenfield, J.R. ve diğeri. (2010). Short-term overfeeding may induce peripheral insulin resistance without altering subcutaneous adipose tissue macrophages in humans. *Diabetes*, 59, 2164- 70.

216- Kalupaha, N.S., Claycombe, K., Newman, S.J., Steward, T., Siriwardhana, N., Matthan, N. ve diğeri. (2010). Eicosapentaenoic acid prevents and reverses insulin resistance an high-fat diet-induced obese mice via modulation of adipose tissue inflammation. *Journal of Nutrition*, 140, 1915- 22.

EK:1 Anket Formu**BESLENME ALIŞKANLIĞI ANKETİ**

Bu anket formu beslenme ile ilgili alışkanlıklarınızı belirlemeye yönelik olup vereceğiniz cevaplar ilgililerce değerlendirilerek alışkanlıklarınızı belirleyen faktörler tespit edilmeye çalışılacaktır.

1. Yaş: 2. Boy: 3. Kilo: 4. BKİ:
5. Bel çevresi:
6. Cinsiyet: a) Kadın b) Erkek
7. Eğitim durumunuz? a) Okur yazar değil b) Okur yazar c) İlkokul mezunu
d) Ortaokul mezunu e) Lise mezunu f) Üniversite mezunu
8. Aylık toplam geliriniz ne kadar?
a) 299 TL ve altı b) 300-499 TL c) 500-999 TL
d) 1000 – 1499 TL e) 1500 – 1999 TL f) 2000 TL ve üzeri
9. Gıda harcamalarınızın toplam geliriniz içerisindeki payı nedir?
a) Gelirim % 25 ve altını gıdaya harcıyorum c) Gelirim % 51-75'ini gıdaya harcıyorum
b) Gelirim % 26-50 sini gıdaya harcıyorum d) Gelirim % 76 ve üzerini gıdaya harcıyorum
10. Sigara kullanıyor musunuz?
a) Evet b) Hayır
11. Evet ise kaç yıldır?
a) 1yıl b) 1-5 yıl c) 5-10 yıl d) 10-15 yıl e) 15 yıldan fazla
12. Günde ortalama kaç tane sigara içiyorsunuz?
a) 1-5 b) 5-10 c) 10-15 d) 15-20 e) 20 den fazla
13. Alkol kullanıyor musunuz?
a) Evet b) Hayır
14. Evet ise kaç yıldır ve ne kadar alıyorsunuz?
.....
15. Spor yapıyor musunuz?
a) Evet b) Hayır
16. Cevabınız evet ise ne tür ve kaç saat/hafta spor yapıyorsunuz?
Yürüyüş.....
Fitness.....
Diğer.....
17. Kilolu olduğunuzu düşünüyor musunuz?
a) Evet b) Hayır
18. Cevabınız evet ise kilo almanızın nedeni nedir?
a) Hastalık (nedeni)
b) Evlilik c) Doğum yapma
d) Emzirme e) İşten ayrılma f) İlaç kullanma g) Stres

- e) Düzensiz beslenme h) Diğer.....
19. En çok sevdiğiniz yiyecekler nelerdir?
.....
20. Sevmediğiniz yiyecekler nelerdir?
.....
21. Yeme alışkanlıklarınızı etkileyen faktörler nelerdir
a) Aile b) Yaşadığım yöre c) Eğitim programları (Radyo, televizyon, konferans vb.)
d) Hepsi e) Diğer.....
22. Yeme alışkanlıklarınız içinde en çok hangi besin gruplarından tüketirsiniz?
a) Meyve grubu b) Süt-yoğurt grubu
c) Sebze grubu d) Et grubu (vb.)
e) Ekmek grubu (Ekmek, pilav, makarna, kurubaklagiller
23. Daha çok hangi tür yemekleri tercih edersiniz?
a) Fast food b) Ev yemekleri c) Hazır yiyecekler (Dondurulmuş ürünler, konserveler vb.)
d) Yağsız ve hafif yiyecekler (Salata, sebze yemekleri vb.)
24. Yemeklerinizi genelde nerede yersiniz?
a) Dışarıda b) Evde
25. Dışarıda yerseniz daha çok nerede yersiniz ?
a) Ev yemekleri yapan restaurantlarda b) Fast food tipi yemek yapan restaurantlarda
c) Izgara, kebab, pide veya döner gibi yemek yapan restaurantlarda
d) Diğer
26. Günde kaç öğün yemek yersiniz ?
a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 ve üzeri
27. Gün içinde öğün atlar mısınız ?
a) Evet b) Hayır c) Bazen
28. Gün içinde en çok hangi öğününüzü atlıyorsunuz?
a) Sabah b) Öğlen c) Akşam d) Öğün atlamıyorum
29. Gün içinde ara öğün yapıyor musunuz?
a) Evet b) Hayır
30. Gün içinde en çok tükettiğiniz içecek hangisidir? Kaç bardak içersiniz?
a) Su
b) Süt
c) Çay
d) Kahve
e) Meyve suyu
f) Asitli içecekler(Kola,fanta vb.)
g) Maden suyu
h) Ayran
i) Spor/ enerji içecekleri
j) Diğer

EK:2 Etik Kurul Onayı

T.C.
ANTALYA VALİLİĞİ
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

BADK KURUL KARARI

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR NO	SORUMLU ARAŞTIRMACI
29.02.2012	29	168	Prof.Dr.Gülgün ERSOY

KARAR

"Farklı Beden Kütle İndekslerine Göre Serum Visfatin Düzeyi ile Metabolik Parametreler Arasındaki İlişki" isimli çalışmanız kurulda görüşüldü, uygun olduğuna karar verildi.

GÖREVİ	ADI SOYADI	BÖLÜMÜ	İMZA
Başkan	Doç. Dr. Selahattin KUMRU	Kadın Hast. ve Doğum Klinik Şefi	
Başkan Yardımcısı	Uzm.Dr. İbrahim ASLAN	Endokrinoloji Kliniği	
Üye	Doç.Dr. Mustafa YILDIZ	Onkoloji Klinik Şefi	KATILMADI
Üye	Doç. Dr. Ramazan ERYILMAZ	Genel Cerrahi Klinik Şefi	
Üye	Doç.Dr. Mustafa Deniz YILMAZ	KBB Klinik Şef Yrd.	
Üye	Uzm. Dr. A.Metin SARIKAYA	Nefroloji Başasistanı	
Raportör	Uzm.Dr. Serdar TİMUR	Adli Tabip	
Üye	Ecz. Gülcan URYAN	Eczacı	

EK:3 Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu**BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU:****(Araştırmacının Beyanı):**

“Farklı Beden Kütle İndekslerine Göre Serum Visfatin Düzeyi ile Metabolik Parametreler Arasındaki İlişki” isimli yeni bir araştırma yapmaktayız. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, bireylerde obezite ve glukoz homeostazisinde rolü olduğu ileri sürülen visfatin ve bazı kan parametrelerinin (glukoz, kan insülin, HOMA-IR ve kan lipit) düzeylerini saptamak; bu parametrelerin obezite derecesi ve glukoz homeostazi ile ilişkilerini araştırmaktır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Diyet Polikliniğinde Öğr. Gör. Esen KARACA tarafından aile öykünüz alınacak daha sonra çalışma kapsamında kan visfatin, lipit, glukoz, insülin ve HOMA-IR düzeyleriniz değerlendirilecektir. Kan parametrelerine bakabilmek için ise kan alım merkezinde sorumlu hemşireler tarafından damardan bir tüp (yaklaşık 3 ml) ve biyokimyasal tetkikler için ise iki tüpe toplam 10 ml kan alınacaktır. Bu işlemin bir riski veya zararı yoktur ancak iğne girmesi nedeniyle hafif bir acı hissedebilirsiniz. Sizden alınan kandan visfatin ve yukarıda belirttiğimiz kan parametreleri bakılacaktır. Çalışma süresince ve bittikten sonra kanınız başka bir amaçla kullanılmayacak ve çalışmanın bitimiyle kan örneğiniz imha edilecektir. Alınan diğer tüp kandan ise biyokimya tetkikleriniz Biyokimya Laboratuvarında çalışılacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Çalışmaya dahil olduğunuzda çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın beyanı):

Öğr. Gör. Esen KARACA tarafından Afyon Sağlık Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü’nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim. Eğer

bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim*). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırmacı K. Esen Karaca ile 542 622 0151 no'lu telefonda iletişime geçebileceğimi biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırmaya bağlı bir sağlık sorunu meydana gelmesi ile ilgili bilgi verildi. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersen, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı soyadı,

Adres:

Tel.

İmza

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı, soyadı unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

