



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

**OBEZ BİREYLERDE METABOLİK FENOTİPE GÖRE
KARDİYOVASKÜLER RİSK BELİRTEÇLERİNİN VE RİSK
SKORLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Merve KÖSEOĞLU

KONYA/2024



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

**OBEZ BİREYLERDE METABOLİK FENOTİPE GÖRE
KARDİYOVASKÜLER RİSK BELİRTEÇLERİNİN VE RİSK
SKORLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Merve KÖSEOĞLU

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Selma PEKGÖR

Yardımcı Tez Danışmanı

Uzm. Dr. Fatma Nur ÖZDEMİR

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

KONYA/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim sürecimde bilgi, birikim ve deneyimlerini bizlere aktaran, tez hazırlama sürecimde emeği ve katkılarını esirgemeyen tez danışmanım ve saygıdeğer hocam Doç. Dr. Selma Pekgör'e teşekkür ederim.

Tez hazırlama sürecimde emeği ve katkılarını esirgemeyen tez danışmanım Uzm. Dr. Fatma Nur Özdemir' e teşekkür ederim.

Tanıştığımız günden beri bana hep güler yüzle ve anlayışla yaklaşan, her konuda yardımcı olan Doç. Dr. Funda Gökgöz Durmaz'a teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde büyük emeği olan, sevgi ve desteğini her zaman hissettiğim, her zorluğumu ve mutluluğumu paylaştığım ömrünü evlatlarına adanmış canım annem Havva Köseoğlu' na, babam Hüseyin Köseoğlu' na ve her türlü sıkıntıda yanımda olan, desteğini esirgemeyen canım ablam Melek Köseoğlu Usta' ya ve hayatıma renk katan canım kardeşim Elif Ebrar Köseoğlu' na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Merve Köseoğlu

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
ŞEKİLLER.....	vii
TABLolar	viii
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. OBEZİTE	3
2.1.1. Obezitenin Epidemiyolojisi, Tanımı ve Prevelansı.....	3
2.1.2. Obezitenin Değerlendirilmesi	5
2.1.2.1. Obezitenin taranması:	5
2.1.2.2. Obezitenin değerlendirilmesinde kullanılan antropometrik ölçümler.....	5
2.1.3. Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar.....	7
2.1.3.1. Metabolik sendrom ve prediyabet:.....	7
2.1.3.2. Diyabetes mellitus.....	8
2.1.3.3. Dislipidemi.....	8
2.1.3.4. Hipertansiyon	9
2.1.3.5. Kardiyovasküler hastalıklar ve mortalite	10
2.1.3.6. Nonalkolik karaciğer hastalığı	10
2.1.3.7. Obezite ve polikistik over sendromu	10
2.1.3.8. Kadın infertilitesi	11

2.1.3.9. Erkek hipogonadizmi	11
2.1.3.10. Uyku apne/astım/reaktif hava yolu hastalıkları	11
2.1.3.11. Osteoartrit.....	12
2.1.3.12. Obezite ve gastrointestinal problemler.....	12
2.1.3.13. Depresyon ve diğer psikolojik bozukluklar	13
2.1.3.14. Obezite ve kanser	13
2.1.4. Obezite Tedavisi.....	13
2.2. OBEZİTEDE METABOLİK FENOTİP	16
2.3. OBEZİTE VE KARDİOVASKÜLER HASTALIK RİSKİ.....	16
2.3.1.1. Toplam Kardiyovasküler Risk Hesabının Önemi	17
2.3.1.2. Toplam Kardiyovasküler Risk hesaplama yöntemleri	18
2.3.1.3. Framingham risk hesaplayıcısı.....	19
2.4. OBEZİTE VE İNFLAMASYON.....	19
2.4.1. Nötrofil Lenfosit Oranı Değerlendirilmesi.....	20
2.4.2. Monosit HDL oranı değerlendirilmesi	21
2.4.3. Plazma aterosjenik indeksi değerlendirilmesi	22
3. OBEZİTE VE AİLE HEKİMLİĞİ	22
4. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4.1. ETİK KURUL İZNİ.....	23
4.2. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ VE ÖRNEKLEM SEÇİMİ	23
4.3. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ.....	24
4.4. ARAŞTIRMANIN VERİLERİNİN TOPLANMASI.....	24
4.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	26
5. BULGULAR.....	27

6. TARTIşMA	52
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	61
KAYNAKLAR	65



SİMGELER VE KISALTMALAR

AKS: Akut koroner sendrom

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartate aminotransferase

BKİ: Beden Kitle İndeksi

CRP: C-reaktif protein

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

HDL: High density lipoprotein

HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment Index

IDF : Uluslararası Diyabet Federasyonu

KAH: Koroner Arter hastalığı

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

LDL: Low density lipoprotein

MetS: Metabolik sendrom

MHO: Metabolik Sağlıklı Obez

MHR: Monosit HDL ratio

MUO: Metabolik Sağlıksız obez

NAYKH: Nonalkolik karaciğer hastalığı

NCEP ATP III : National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III

NLR: Nötrofil lenfosit ratio

OGTT: Oral glukoz tolerans testi

PAİ: Plazma aterojenik indeks

SDBK: Serum demir bağlama kapasitesi

SH: Standart Hata

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

TDBK: Toplam demir bağlama kapasitesi

TEKHARF : Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörler

TS: Transferrin Saturasyonu

TSH:Tiroid Stimulan Hormone

TURDEP : Türkiye Diyabet Hipertansiyon Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması

WBC: White blood cell

cm: santimetre

mg/Dl : miligram/desilitre

mmHg : milimetreciva

ŞEKİLLER

Şekil 1. Metabolik fenotip sınıflamasına göre hastaların dağılımı 32

Şekil 2. Metabolik fenotip için NLR ve MHR'nin ROC eğrisi..... 51



TABLÖLAR

Tablo 1. Yetişkinlerde BKİ' ye göre antropometrik değerlendirme	3
Tablo 2. Toplumlara özgü abdominal obeziteyi tanımlayan bel çevresi değerleri	6
Tablo 3. Total KVV risk hesaplama sistemleri	18
Tablo 4. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri.....	28
Tablo 5. Hastaların antropometrik ölçüm sonuçları ve kan basıncı değerleri.....	29
Tablo 6. Hastaların bazı laboratuvar parametrelerine ait özellikler	30
Tablo 7. Katılımcıların cinsiyetlerine göre sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması	31
Tablo 8. Metabolik fenotipleri ile sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması	33
Tablo 9. Metabolik fenotipleri ile hastaların yaş, antropometrik ölçüm sonuçları, kan basıncı değerleri ve Framingham risk skorunun karşılaştırılması.....	34
Tablo 10. Metabolik fenotipleri ile hastaların bazı laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	35
Tablo 11. Kadın, erkek ve tüm hasta grubunun metabolik fenotipe göre NLR, MHR, PAİ ve Framingham risk skorunun karşılaştırılması.....	36
Tablo 12. Metabolik fenotipleri ile hastaların BKİ, PAİ, Framingham risk skoruna göre sınıflandırılmalarının karşılaştırılması	37
Tablo 13. Framingham risk skoru ile hastaların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması	38

Tablo 14. Framingham risk skoru ile hastaların yaş, antropometrik ölçüm sonuçları ve kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması	39
Tablo 15. Framingham risk skoru ile hastaların BKİ, PAİ skorlarına göre sınıflandırılmalarının karşılaştırılması	40
Tablo 16. Framingham risk skoru ile hastaların bazı laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	41
Tablo 17. PAİ indeks sınıflaması ile hastaların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması	43
Tablo 18. PAİ indeksi ile hastaların yaş, antropometrik ölçüm sonuçları ve kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması.....	44
Tablo 19. PAİ indeksi ile hastaların bazı laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	45
Tablo 20. PAİ ve Framingham riski yüksek ve düşük olanların NLR, MHR değerlerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 21. Hastaların inflamatuvar belirteçler ve Framingham risk skorunun ile yaş, antropometrik ölçüm sonuçları, kan basıncı değerlerinin korelasyonu	47
Tablo 22. Hastaların inflamatuvar belirteçleri ile laboratuvar parametrelerinin korelasyonu	49
Tablo 23. Hastaların inflamatuvar belirteçlerinin birbiri ile korelasyonu.....	50
Tablo 24. Metabolik fenotip için NLR ve MHR'nin ROC analiz sonuçları.....	50

ÖZET

OBEZ BİREYLERDE METABOLİK FENOTİPE GÖRE KARDİYOVASKÜLER RİSK BELİRTEÇLERİNİN VE RİSK SKORLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Obezite Polikliniği'ne başvuran hastaların metabolik fenotipini belirleyerek nötrofil/lenfosit oranı (NLR), monosit/hdl oranı (MHR), plazma aterojenik indeksi (PAİ) ve Framingham risk skoru kullanarak kardiyovasküler risk profilini saptamak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma tanımlayıcı, kesitsel ve retrospektif tipte bir çalışmadır. 18-65 yaş aralığında olup 05.08.2020- 01.08.2023 tarihleri arasında Konya Şehir Hastanesi Obezite Polikliniğine kilo vermek amacıyla başvuran tüm hastaların kayıtlı dosyaları geriye dönük arşiv taraması yapılarak elde edildi. Toplam 347 hastanın demografik özellikleri, açlık kan şekeri , HbA1c, insülin, total kolesterol, HDL, LDL, non-HDL, trigliserid, AST, ALT , TSH, vitamin b12, ferritin, demir, demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyonu gibi biyokimyasal ve hormonal ölçümleri ve bazı hemogram parametreleri gibi laboratuvar verilerinin yanı sıra beden kitle indeksi, bel çevresi, kan basıncı değerleri kaydedildi. Hastalar Modifiye Ulusal Kolesterol Eğitim Programı-Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP/ATP III) verilerine göre metabolik sağlıklı ve metabolik sağlıksız obez olarak 2 gruba ayrıldı. Kardiyovasküler risk faktörleri açısından Framingham risk skoru ve inflamatuvar parametrelerden NLR, MHR, PAİ kullanıldı. İstatistiksel analizler SPSS for Windows version 18.0 programında yapıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $40,20 \pm 0,68$ yıl idi. 347 hastanın ATP III'e göre %56,8'si (n=197) metabolik sağlıklı obez olarak saptandı. Metabolik sağlıklı obez grubun yaş ($p<0,001$), kilo ($p<0,001$), bel çevresi ($p<0,001$), BKİ ($p<0,001$), sistolik kan basıncı ($p<0,001$), diyastolik kan basıncı ($p<0,001$) değerleri metabolik sağlıksız obez grubundan daha düşük tespit edildi. Metabolik sağlıklı obez grubun trigliserit ($p<0,001$) ve non-HDL ($p<0,001$) değeri metabolik sağlıksız obez gruptan daha düşükken HDL ($p<0,001$) değeri daha yüksekti. Metabolik sağlıklı obez

grubun HbA1C ($p<0,001$), AKŞ ($p<0,001$), insülin ($p<0,001$) ve HOMA-IR ($p<0,001$) değeri metabolik sağlıklı obez gruptan daha düşük tespit edildi. Metabolik sağlıklı obez grubun AST ($p<0,001$) ve ALT ($p<0,001$) değeri metabolik sağlıklı obez gruptan daha düşük tespit edildi. Metabolik sağlıklı obez grubun kullanılan inflamatuvar belirteçlerden ferritin ($p<0,001$), nötrofil ($p=0,046$), MHR ($p<0,001$) metabolik sağlıklı obez gruptan daha düşük tespit edildi. Metabolik sağlıklı obez grubun kardiyovasküler risk skoru ($p<0,001$) metabolik sağlıklı obez gruptan daha düşük tespit edilirken kardiyovasküler risk belirteci olarak kullandığımız PAİ ($p<0,001$) değeri uyumlu olarak metabolik sağlıklı obez grupta daha düşük tespit edildi. Tüm hasta grubunda metabolik sağlıklı obez- metabolik sağlıklı obez arasında MHR ($p<0,001$), PAİ ($p<0,001$) ve Framingham risk skoru ($p<0,001$) metabolik sağlıklı obez grupta daha yüksekti. Kadınlarda metabolik sağlıklı obez- metabolik sağlıklı obez arasında NLR ($p=0,042$), metabolik sağlıklı obez grupta daha yüksekken tüm bireylerde istatistiksel anlamlılığa ulaşamadı. Kardiyovasküler risk skoru orta-yüksek olanların yaş ($p<0,001$), kilo ($p=0,58$), bel çevresi ($p=0,02$), BKİ ($p=0,001$), sistolik kan basıncı ($p<0,001$), diyastolik kan basıncı ($p=0,019$) değerleri daha düşük tespit edildi. Kan parametrelerinden glisemik ve lipid parametrelerinde ve inflamatuvar belirteçlerden ferritin ve PAİ değerlerinde anlamlı yükseklik tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamız metabolik sağlıklı obez ve metabolik sağlıklı obez bireyler arasındaki metabolik ve antropometrik farklılıkları vurgulamaktadır. Metabolik sağlıklı obez bireyler, obez olmalarına rağmen daha iyi bir metabolik profile ve daha düşük kardiyovasküler risk faktörlerine sahipken, metabolik sağlıklı obez bireyler daha yüksek risk altındadır. Çalışmamızda yeni kardiyovasküler risk belirteci olarak tanımlanmış MHR ve PAİ değerleri, Framingham kardiyovasküler risk skoru ile yüksek düzeyde ilişkiliydi. Birinci basamak sağlık hizmetleri obezitenin kontrolünde ve izleminde önemli rol oynamaktadır. Bu kardiyovasküler belirteçler; birinci basamak merkezlerinde pratik ve uygun maliyetle yapılabilen tam kan, HDL ve trigliserit testleri kullanılarak hesaplanır. Çalışmamız bu belirteçlerin kardiyovasküler hastalık riskini öngörmede kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Metabolik fenotip, Kardiyometabolik risk faktörleri

ABSTRACT

COMPARISON OF CARDIOVASCULAR RISK MARKERS AND RISK SCORES IN OBESE INDIVIDUALS ACCORDING TO METABOLIC PHENOTYPE

Aim: The study aimed to determine the cardiovascular risk profile of patients who applied to the Obesity Clinic by identifying their metabolic phenotype using the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), monocyte/HDL ratio (MHR), plasma atherogenic index (PAI), and Framingham risk score.

Materials and Methods: This descriptive, cross-sectional, and retrospective study included patients aged 18-65 who applied to the Konya City Hospital Obesity Clinic for weight loss between August 5, 2020, and August 1, 2023. Records of 347 patients were retrospectively reviewed. Demographic characteristics, fasting blood glucose, HbA1c, insulin, total cholesterol, HDL, LDL, non-HDL, triglycerides, AST, ALT, TSH, vitamin B12, ferritin, iron, iron binding capacity, transferrin saturation, and various hemogram parameters, along with body mass index, waist circumference, and blood pressure values, were recorded. Patients were divided into two groups based on the Modified National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP III) criteria: metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese. Cardiovascular risk factors were assessed using the Framingham risk score and inflammatory parameters NLR, MHR, and PAI. Statistical analyses were performed using SPSS for Windows version 18.0.

Results: The average age of the patients was 40.20 ± 0.68 years. According to ATP III, 56.8% (n=197) of the 347 patients were identified as metabolically healthy obese. The metabolically healthy obese group had lower age ($p<0.001$), weight ($p<0.001$), waist circumference ($p<0.001$), BMI ($p<0.001$), systolic blood pressure ($p<0.001$), and diastolic blood pressure ($p<0.001$) values compared to the metabolically unhealthy obese group. Triglycerides ($p<0.001$) and non-HDL ($p<0.001$) levels were lower in the metabolically healthy obese group, while HDL

($p<0.001$) levels were higher. HbA1C ($p<0.001$), fasting blood glucose ($p<0.001$), insulin ($p<0.001$), and HOMA-IR ($p<0.001$) levels were lower in the metabolically healthy obese group. AST ($p<0.001$) and ALT ($p<0.001$) levels were also lower in the metabolically healthy obese group. Inflammatory markers such as ferritin ($p<0.001$), neutrophils ($p=0.046$), and MHR ($p<0.001$) were lower in the metabolically healthy obese group. The cardiovascular risk score ($p<0.001$) was lower in the metabolically healthy obese group, and PAI ($p<0.001$) was also lower. Among all patients, MHR ($p<0.001$), PAI ($p<0.001$), and Framingham risk scores ($p<0.001$) were higher in the metabolically unhealthy obese group. In women, NLR ($p=0.042$) was higher in the metabolically unhealthy obese group, but this did not reach statistical significance across all individuals. Patients with medium-high cardiovascular risk scores had higher age ($p<0.001$), weight ($p=0.58$), waist circumference ($p=0.02$), BMI ($p=0.001$), systolic blood pressure ($p<0.001$), and diastolic blood pressure ($p=0.019$) values. Significant elevations in glycemic and lipid parameters and inflammatory markers such as ferritin and PAI were found.

Conclusion: Our study highlights the metabolic and anthropometric differences between metabolically healthy and unhealthy obese individuals. Despite being obese, metabolically healthy obese individuals have a better metabolic profile and lower cardiovascular risk factors, whereas metabolically unhealthy obese individuals are at higher risk. The newly defined cardiovascular risk markers MHR and PAI showed a strong correlation with the Framingham cardiovascular risk score. Primary healthcare services play a crucial role in the management and monitoring of obesity. These cardiovascular markers can be calculated using routine and cost-effective tests such as complete blood count, HDL, and triglycerides in primary care settings. Our study demonstrates that these markers can be used to predict the risk of cardiovascular disease.

Keywords: Obesity, Metabolic phenotype, Cardiometabolic risk factors

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' nün tanımına göre obezite; vücutta sağlığı bozacak ölçüde aşırı miktarda yağ birikmesidir [1]. BKİ 25 ve üzeri olanlar fazla kilolu, 30 ve üzeri olanlar obez olarak tanımlanmıştır. Obezite dünya genelinde giderek artmaktadır. Obezite, artık epidemi ve önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir [2].

Obezite, kronik metabolik bir hastalıktır [3]. Obezitenin kritik bir sonucu, aşırı vücut ağırlığıyla ilişkili artan hastalık yüküdür. Bu sayısız hastalık yükü obezlerde sakatlık, morbidite ve mortalitenin artmasına ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olur [4].

Eşlik eden bir hastalık olmasa bile aşırı yağ dokusu birikiminin kalp yapı ve fonksiyonunda çeşitli değişimlere yol açmaktadır. Bu nedenle obezite tek başına da bir kardiyovasküler risk faktörüdür denilebilir [5].

Obezite ile ilişkili metabolik bozuklukların varlığı, obez bireyler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Bu bozuklukların bazı obez bireylerde gelişmediği gözlemlenmiş ve daha olumlu metabolik profile sahip farklı bir obez birey sınıflaması yapılmıştır. Bu kişiler MHO olarak tanımlanmıştır [6]. MHO bireylerin olumlu metabolik profilini açıklayabilecek mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır. MHO bireylerin insülin duyarlılıkları yüksek, kan basınçları daha düşüktür. Bunlar daha iyi bir inflamasyon ve lipit profiline sahiptirler. Bu nedenle obez bireyler, aynı miktarda yağ dokusuna sahip olsalar da farklı oranlarda kardiyometabolik risklere sahip olabilirler [7].

MHO bireylerin kardiyovasküler risklerinin neredeyse normal kilolular kadar düşük olduğu ileri sürülmüştür [8]. Metabolik olarak sağlıklı ya da sağlıklı bireylerin tanımlanmasında literatürde farklı metabolik sendrom tanı kriterleri kullanılmaktadır [9].

Her ne kadar metabolik sağlıklı obezitenin selim olduğu düşünölse de bu daha sağlıklı metabolik profilin daha düşük bir ölüm riski anlamına gelmeyeceğini söyleyen çalışmalar da vardır [10].

Obezite, hem artan yağ dokusunun pro-inflamatuar etkisi, hem de sıklıkla birliktelik gösteren hastalıklar nedeniyle kardiyovasküler riski arttıran bir durumdur [8]. Buradan yola çıkarak, çalışmamızda yeni kardiyovasküler risk belirteci olarak tanımlanmış nötrofil/lenfosit oranı (NLR), monosit/HDL oranı (MHR), plazma aterojenik indeks (PAİ) ve kardiyovasküler risk skoru kullanılarak obezite polikliniğimize başvuran hastaların metabolik fenotipine göre kardiyovasküler risk profilini saptamak amaçlanmıştır.

Obezitenin kontrol ve takibinde birinci basamak önemli görev üstlenmektedir. Bu kardiyovasküler belirteçler; birinci basamak sağlık hizmeti sunan merkezlerde, kolay ve uygun maliyetle yapılabilen tam kan, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve trigliserid tetkikleri kullanılarak hesaplanır. Çalışmamızda bu belirteçlerin kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini öngörmedeki değerin ortaya konulması amaçlanmaktadır. Ayrıca yeterince çalışma bulunmayan obez bireylerin metabolik farklılıklarının kardiyovasküler risk açısından değeriendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OBEZİTE

2.1.1. Obezitenin Epidemiyolojisi, Tanımı ve Prevelansı

Obezite, latincece obesus, yemek yemek anlamına gelen “obedere”nin dili geçmiş zaman halidir [11]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) obeziteyi ‘sağlığın bozulmasına sebebiyet veren vücutta aşırı yağ birikimi’ olarak tanımlamaktadır [1]. Sağlıklı erkek bireylerde vücut ağırlığının %15-20’sini, sağlıklı kadın bireylerde %25-30’unu yağ dokusu oluşturmaktadır. Bu oranın erkeklerde %25, kadınlarda %30’un üzerine çıkması obezite olarak değerlendirilmektedir. Aşırı yağ dokusu varlığını saptamanın zorluğu sebebiyle obezite ve fazla kiloluluk tanımı Beden kitle indeksi (BKİ)’ ne göre yapılmaktadır. $BKİ = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{boy}^2 (\text{m}^2)$ ’ dir. Bu tanıma göre $BKİ = 25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$ olması fazla kiloluluk, $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olması obezite olarak tanımlanır [12]. Yetişkinlerde BKİ’ye göre sınıflandırma Tablo 1’ de gösterilmiştir.

Tablo 1. Yetişkinlerde BKİ’ ye göre antropometrik değerlendirme [13].

Gruplar	BKİ (ağırlık (kg) / Boy ² (m ²))
Zayıf	< 18,5
Normal	18,5-24,9
Fazla kilolu	25-29,9
Obez	≥ 30
Evre 1 obez	30-34,9
Evre 2 obez	35-39,9
Morbid obez	40-49,9
Süper obez	≥ 50

Dünya nüfusunun %39 ila %49’unun (2,8-3,5 milyar insan) fazla kilolu veya obez olduğu tahmin edilmektedir. Son 50 yılda obezite oranında küresel düzeyde önemli bir artış yaşanmaktadır. Obezite sahra altı Asya ve Afrika’nın bazı kısımları hariç her bölgede meydana gelen küresel bir sorundur [14].

Global Burden of Disease (Küresel Hastalık Yüğü) araştırmacıları, toplam 603,7 milyon yetişkinin obeziteye sahip olduğunu, obezite prevalansının 1980 ile 2015 arasında 73 ölkede iki katına çıktığını ve diğör ölkelerin çoğunda sürekli olarak arttığını tahmin etmektedir [15]. Bu eğilim devam ederse, küresel obezite prevalansı 2025'ten 2030'a kadar yaklaşık % 20'ye ulaşabilir [16].

Tüm dünyada olduğu gibi ölkemizde de zamanla değışen yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları ile bağlantılı olarak obezite sıklığında büyük artışlar olduğu kaydedilmektedir [17]. Ölkemizde 1997-98 yılları arasında 540 merkezde gerçekleştirilen, 20 yaş ve üzeri 24788 kişinin katıldığı Turkish Diabetes Epidemiology Study 1 (Türkiye Diyabet Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyoloji Çalışması) (TURDEP I)' de; kadınlarda %29, erkeklerde %13, genelde %22 seviyesinde obezite prevalansı olduğu saptanmıştır. TURDEP I çalışmasından 12 yıl sonra, aynı merkezlerde 26500 erişkin ile yapılan TURDEP II çalışmasında, erkeklerde obezite sıklığı %27, kadınlarda %44 ve genel toplumda ise %35 olarak bulunmuştur. TURDEP II sonuçları, TURDEP I popölasyonunun cinsiyet ve yaş grubu dağılımlarına göre düzenlendiğinde, erişkin Türk toplumunda standardize obezite prevalansı 1998 yılında %22,3 iken, %40 artarak 2010 yılında %31,2'ye ulaştığı saptanmıştır. Buna göre 12 yıl içerisinde erkeklerde obezitenin %107, kadınlarda ise %34 oranında arttığı görölmektedir. Obezite hem erkeklerde hem de kadınlarda 20-24 yaş grubundan sonra 50-54 yaş grubuna kadar devamlı artış göstermekte, bu yaştan itibaren ise ileri yaşlara kadar azalma eğilimi göstermektedir [17].

Türkiye'de yapılan ilk nüfus tabanlı çalışma olan TEKHARF çalışması sonuçlarına göre; ölkemizde 1990 yılında obezite prevalansı yaklaşık %19, 2000 yılında %22'dir ve 10 yıllık süreçte kadınlarda %36, erkeklerde ise %75 oranında artış olmuştur. Yine 1999-2000 yılları arasında 20 yaş ve üzeri popölasyonda yapılan TOHTA çalışmasına göre; obezite görölme sıklığı kadınlarda %35 olarak saptanmış olup erkeklere göre riskin 1,8 kat daha fazla olduğu bulunmuştur [18].

Türkiye Sağlık Araştırması boy ve kilo değeri kullanılarak hesaplanan beden kitle indeksi dağılımı incelendiğinde; 15 yaş ve üstü obez bireylerin oranı 2019 yılında %21,1 iken, 2022 yılında %20,2 oldu. Cinsiyet ayrımında bakıldığında; 2022 yılında

kadınların %23,6'sının obez ve %30,9'unun fazla kilolu, erkeklerin ise %16,8'inin obez ve %40,4'ünün fazla kilolu olduğu görüldü [19].

2.1.2. Obezitenin Değerlendirilmesi

2.1.2.1. Obezitenin taranması:

Obezite dünya genelinde yaygın görülen bir hastalıktır. Ancak obezitenin taraması üzerine tam bir konsensus mevcut değildir. Yine de 18 yaş üstü bireylerde 5 yılda bir tarama yapılması önerilmektedir [13].

2.1.2.2. Obezitenin değerlendirilmesinde kullanılan antropometrik

ölçümler:

Toplumda oldukça sık görülen bir sağlık sorunu olan obezitenin tanısında kullanılacak yöntemin; ucuz, güvenilir, her yaş grubuna uygun ve takibinin kolay olması gerekmektedir. Obezitenin belirlenmesi için vücut yağının ölçümünde 2 tür yöntem bulunmaktadır [20]:

- Direkt ölçüm yöntemleri
- İndirekt ölçüm yöntemleri

Direkt yöntemler, vücuttaki yağı ölçme esasına dayanır fakat bu yöntemler pratik ve maliyet etkin değildir. Direkt ölçüm için vücut potasyum miktarının ölçülmesi yöntemi (K40), toplam vücut nitrojenin ölçülmesi, biyoelektriksel impedans analizi, ultrason ve MR ile yağ ölçümleri örnek verilebilir. Günümüzde bu yöntemlerden yaygın olarak kullanılan biyoelektriksel impedans analizidir [21].

Vücuttaki yağın indirekt ölçümü pratik ve kullanım kolaylığı nedeniyle sıkça tercih edilen yöntemlerdir. Boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi ölçümü ve deri kıvrımı kalınlığı sıklıkla kullanılan antropometrik ölçümlerdir. Günlük pratikte en sık tercih edilen ve kullanılan BKİ, DSÖ tarafından da önerilen obezite değerlendirme kriteridir [20].

BKİ, vücutta bulunan yağ dokusu miktarı ile korelasyonu iyi olan bir ölçüm yöntemi olmakla birlikte yağın dağılımı hakkında fikir verememektedir. Bel çevresi, abdominal yağlanmayı değerlendirmek için standartlaştırılması ve klinik olarak uygulanması kolay basit bir yöntemdir. Bel çevresi, BKİ için ayarlama yapılsa da yapılmasa da tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortaliteyle güçlü bir şekilde ilişkilidir. BKİ ve bel çevresi kombinasyonu, obeziteyi her iki ölçümün tek başına yapılmasından çok daha iyi bir şekilde tanımlayabilir. Santral obezite tanısı için bel çevresi kadınlarda 88 cm, erkeklerde ise 102 cm ve üzerinde olması sınır kabul edilmektedir [22].

Beyaz ırk için uygun olduğu söylenen ve Avrupa ve Kuzey Amerika'da yaygın olarak kullanılan bel çevresi kesme değerleri (Kadınlarda kilolu>80 cm, obez>88 cm; Erkeklerde kilolu>94 cm, obez>102cm) aslen Hollandalı bir grup erişkin üzerinden hesaplanmıştır. Söz konusu bel çevresi değerlerinin farklı ülke ve etnik gruplar için geçerli olması beklenmemelidir [23].

Tablo 2. Toplumlara özgü abdominal obeziteyi tanımlayan bel çevresi değerleri [17].

Toplum	Bel çevresi	
	Erkek	Kadın
ABD	≥102	≥88
Türkiye	≥100(*96)	≥90
Avrupa	≥94	≥80
Güney Asya ve Çin	≥90	≥80
Japonya	≥85	≥90
Orta ve Güney Amerika	Topluma özgü değerler yoksa Güney asya verileri uygun	
Afrika	Topluma özgü değerler yoksa Avrupa verileri uygun	

*TURDEP(Türkiye Diyabet Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyoloji Çalışması)

2.1.3. Obeziteye Eşlik Eden Hastalıklar

Obezite prevalansının artmasının kritik bir sonucu, aşırı vücut ağırlığıyla ilişkili hastalık yüküdür. Aşırı vücut ağırlığı, dünya çapında herhangi bir nedene bağlı ölümlerin %7,1'i ve sakatlıkların %4,9'u ile ilişkilidir [24]. Yüksek BKİ, tip 2 diyabet, dislipidemi , kronik böbrek hastalığı, iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, demans, çeşitli maligniteler, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı ve obstrüktif uyku apnesinin gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür [25]. Bu sayısız hastalık süreçleri obezlerde sakatlık, morbidite ve mortalitenin artmasına ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olur [4].

2.1.3.1. Metabolik sendrom ve prediyabet:

Metabolik Sendrom , aslında tek bir hastalık değil, kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin bir kümesidir. Metabolik Sendrom içinde kan basıncında artış, bel çevresi, trigiserid (TG), açlık kan şekeri yüksekliği ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düşüklüğü bulunur [26]. İleride kardiyovasküler ve diyabet hastalık gelişiminin riskini artıran metabolik disfonksiyon çeşitli kuruluşlar tarafından farklı şekilde tanımlanmıştır. Kullanılan en popüler üç tanım şunlardır; DSÖ 1999, NCEP (Ulusal Kolesterol Eğitim Programı) ATP3 2005, IDF (Uluslararası Diyabet Federasyonu) 2006 [27].

Metabolik sendrom insidansı sıklıkla obezite insidansı ve tip 2 diyabet insidansı ile paraleldir [16]. Ancak obezite her zaman metabolik sendrom ile eş anlamlı değildir. Yüksek düzeyde insülin duyarlılığı olan, hipertansiyon, hiperlipidemi ve metabolik sendromun diğer özelliklerine sahip olmayan, metabolik olarak sağlıklı obez olarak adlandırılan bireyler vardır. Epidemiyolojik araştırmalar MHO' nun obez nüfusun önemli bir yüzdesinden sorumlu olabileceğini düşündürmektedir [17].

NCEP (Ulusal Kolesterol Eğitim Programı) ATP3 2005:

Aşağıdakilerden herhangi üçünün veya daha fazlasının varlığı:

1. Kan şekerinin 100 mg/dl yüksek olması veya yüksek kan şekeri için ilaç tedavisi alıyor olmak
2. HDL kolesterol erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl veya düşük HDL kolesterol için ilaç tedavisi alıyor olmak
3. Kan trigliserit > 150 mg/dl veya yüksek trigliseritler için ilaç tedavisi alıyor olmak
4. Bel çevresi > 102 cm (erkek) veya > 88 cm (kadın)
5. Kan basıncının >130/85 mmHg olması veya hipertansiyon için ilaç tedavisi alıyor olmak

2.1.3.2. Diyabetes mellitus

Dünya çapında hızla artan obezite popülasyonu, aynı zamanda vücudun yeterli insülin üretemediği veya ürettiği insülini etkili bir şekilde kullanamadığı durumlarda ortaya çıkan kronik ve hızla artan bir hastalık olan Tip2 diyabetin prevalansındaki artışa neden olmaktadır [28].

Yapılan araştırmalarda özellikle tip 2 diyabetin etyolojisinde %80 oranda obezitenin de bir etken olduğu saptanmıştır. Obezite olan bireylerde diyabetes mellitusa giden süreç insülin direnci ve hiperinsülinemi ile başlar sonrasında prediyabet ve diyabet ile sonuçlanır. İlerleyici sürecin oluşmasında asıl etken karbonhidrat metabolizmasındaki bozulmanın devam etmesinden kaynaklanmaktadır. Obez bireylerde bu nedenlerden dolayı yıllık diyabet takibi yapılması gerekir [29].

2.1.3.3. Dislipidemi

Obezite dünya çapında en yaygın beslenme bozukluğudur ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık için ana risk faktörlerinden biridir. Obezitenin proaterojenik etkilerinden biri de eşlik eden dislipidemiye atfedilebilir [16].

Dislipidemi, kanda kolesterol ve trigliseritler gibi anormal lipitlerin varlığıdır ve kardiyovasküler hastalık için yaygın olarak bilinen bir risk faktörüdür. Obeziteye bağlı dislipidemi temel olarak plazmadaki serbest yağ asitleri ve trigliserit düzeylerinin artması, HDL düzeylerinin azalması ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) bileşimindeki anormallikler ile karakterize edilir. Obeziteye bağlı dislipidemisinin ana nedeni muhtemelen yağ asitlerinin yağ dokusundan, özellikle de iç organ yağ dokusundan, karaciğere yağ asidi taşınmasını ve VLDL sentezini artıran lipoliz yoluyla kontrolsüz salınmasıdır [30].

Yağ dokusu, enerji metabolizmasını kontrol etmek için bir tampon görevi gören ve kardiyovasküler hastalıklarla ilgili endokrin fonksiyonun düzenleyicisi olarak görev yapan, metabolik olarak dinamik bir organdır. Obezitedeki anormal enerji fazlalığı, obezite ile ilişkili HDL değişikliklerinde anahtar rol oynayan hipertrofik adipositlere yol açar [17].

2.1.3.4. Hipertansiyon

Obezitede hipertansiyonun gelişmesinde çok sayıda patofizyolojik mekanizma rol oynamakta, bu da kardiyovasküler hastalık ve kronik böbrek hastalığı dahil uç organ hasarını arttırmaktadır [31]. Bu mekanizmalar arasında insülin direnci, inflamasyon, oksidatif stres, adipokinler (adiponektin ve leptin gibi), sempatik sinir sistemi ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi yer alır [32]. Bu faktörlerin birçoğu çift yönlü olarak etkileşir ve obezitenin artmasıyla daha da kötüleşir. Genel olarak etkileri endotel disfonksiyonuna neden olarak vücudun hemodinamiklerini değiştirip obezitede sıklıkla görülen kan basıncında artışa yol açabilir [33].

Obezitede yüksek kan basıncının neden olduğu organ hasarının çoğu, fazla yağ dokusunun vasküler etkileriyle ilişkilidir. Obezite, koroner kalsifikasyon, artmış karotis intimal kalınlığı ve sol ventriküler genişleme gibi aterosklerozun subklinik göstergeleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir [34].

2.1.3.5. Kardiyovasküler hastalıklar ve mortalite

Obezite, insülin direnci ve kronik inflamasyonun kalp hastalıklarının gelişimi ile etkileşimi vurgulanmıştır. Obezitenin kalp yetmezliği , koroner arter hastalığı ve erken ölüm için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. İlaç kullanımının artması KVH risk faktörlerini azaltmış ve hastalık kontrolünü iyileştirmiş olsa da, aşırı kilolu ve obez bireylerde obezite ile ilişkili KVH risk faktörleri (örn. yüksek kolesterol ve yüksek tansiyon) yaygındır [35]. Birçok çalışma, adipokinler, kemokinler ve büyüme faktörleri gibi çeşitli hormonların ve dolaşımdaki faktörlerin inflamatuvar bileşen ve protromboz üzerindeki etkilerine odaklanmış ve bunları obezite ile kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişkinin temeli olarak kabul etmiştir [36].

2.1.3.6. Nonalkolik karaciğer hastalığı

Alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı, dünya çapında kronik karaciğer hastalığının önde gelen nedenidir. Basit hepatik steatozdan, karaciğer fibrozisi ve siroza ilerleyebilen geniş bir spektrumu kapsar [37]. Obezite ve diyabet salgınlarıyla birlikte Nonalkolik karaciğer hastalığının (NAYKH) küresel prevalansı artmaktadır. NAYKH şu anda dünya çapında hepatoselüler karsinomun en hızlı artan nedenidir[38].

Obez popülasyonun yaklaşık %90'ında, tip 2 diyabet hastalarının %60'ında ve dislipidemi hastalarının %50'sinde NAYKH vardır [39]. Obezite, enerji dengesizliği nedeniyle muhtemelen bu bozukluk için en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür. Girişimsel çalışmalarda aşırı kalori alımı ile NAYKH gelişimi arasındaki ilişki gösterilmiştir. Birincil terapötik yaklaşım olarak kilo kaybı, NAYKH hastalarında klinik olarak anlamlı sonuçlar doğurmuştur [40].

2.1.3.7. Obezite ve polikistik over sendromu

Polikistik over sendromu, kadınlarda doğurganlık yıllarında sık görülen bir endokrin fonksiyon bozukluğudur. Tahmini prevalans dünya çapında %10 ila 15 arasındadır [41].

İlgili mekanizma açık olmasa da, bu sendroma sıklıkla obezite, insülin direnci ve kronik düşük dereceli inflamasyonla birlikte kompensatuar hiperinsülineminin eşlik ettiği bilinmektedir [42].

Kilo alımı ve orta derecede obezite, tanı kriteri olmasa da polikistik over sendromunun ortak özellikleridir. Ayrıca obezite, adet düzensizlikleri, hiperandrojenemi ve hirsutizm ile ilişkili olduğundan polikistik over sendromu fenotipini önemli ölçüde etkilemektedir [43].

2.1.3.8. Kadın infertilitesi

İnfertilite, 12 ay boyunca korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesidir. Aşırı kilolu ve obez kadınlarla ilgili birçok geniş kapsamlı retrospektif çalışma, obezitenin kısırlığı artırdığını göstermiştir. Yağ dokusundan salgılanan adipositokinler obez bireylerde gonadotropin üzerinde olumsuz etki ederek infertilite gelişimine neden olur [44].

2.1.3.9. Erkek hipogonadizmi

Obezitede kandaki seks hormonu bağlayıcı globulin seviyelerinin azaldığı, bunun da obezitede testosteron seviyelerinin düşmesine yol açtığı gösterilmiştir. Erkek hipogonadizmi kavramı kan testosteron düzeylerinin normal seviyelerin altına düşmesini içerir. [45].

2.1.3.10. Uyku apne/astım/reaktif hava yolu hastalıkları

Obstrüktif uyku apnesinin dünya çapında yaklaşık 1 milyar insanı etkilediği tahmin edilmektedir [46, 47]. Obstrüktif uyku apnesi, uyku sırasında faringeal hava yolunun tekrarlayan kollapsı ile gaz değişiminde yaşanan düzensizlikler (hipoksemi ve hiperkapni) şeklinde tanımlanır [48]. Obeziteye bağlı komplikasyonlardan tip 2 diyabet ve obstrüktif uyku apnesi yaygın görülen komorbiditelerdir [49]. Obezite, Obstrüktif uyku apnesi ve T2DM arasında kardiyovasküler ve metabolik sağlığı etkileyen çok sayıda etkileşim vardır.. Obezite obstrüktif uyku apnesi için en önemli ve değiştirilebilir risk faktörüdür. BKİ>30 olan bireylerde obstrüktif uyku apnesi riski

8-12 kat artış gösterir. Özellikle morbid obez bireylerde kilo verilmesi apne sayısında azalma ve kan gazlarında oksijenasyonunda düzelmeye neden olur [50].

Obezite astımın yaygınlığı ve ciddiyeti ile yakından ilişkilidir. Astım, kronik inflamasyon, artan mukus üretimi ve anormal bronkokonstriksiyon ile ilişkilidir. Obezite, inflamatuvar ve inflamatuvar olmayan yollardan astım kontrolünü olumsuz yönde etkileyebilir [51].

2.1.3.11. Osteoartrit

Obezite, osteoartritin görülme sıklığı ve ilerlemesi açısından en önemli risk faktörlerinden biridir. Osteoartritin ana nedeninin, eklem kıkırdağının tahribatına yol açan aşırı vücut ağırlığı nedeniyle eklemlerin aşırı yüklenmesi olduğu düşünülse de son araştırmalar yağ birikimi, insülin direnci ve özellikle doğuştan gelen ve kazanılmış bağışıklık tepkilerinin uyardığı bazı inflamatuvar yollar, obezite ile ilişkili osteoartritin gelişmesine ve ilerlemesine yol açabilir [52].

2.1.3.12. Obezite ve gastrointestinal problemler

Obezite ile mide-bağırsak hastalıkları arasında yakın bir ilişki vardır. Özellikle gastroözofageal reflü hastalığı , pankreatit ve safra taşı hastalığı ile ilişkilidir.

Gastroözofageal reflü, mide içeriğinin yemek borusuna geri akışıdır. Fazla kilolu ve obez kişiler ile gastroözofageal reflü arasında anlamlı bir ilişki vardır. Uzun süreli obezitenin bir sonucu olarak baret özafagus ve eroziv yemek borusu iltihabı riski vardır [53].

Obezitede kolesterol salgısının artmasının safra taşının nedeni olabileceğinden şüpheleniliyor. Hızlı kilo kaybı, safra taşı oluşma riskini de artırır. Obez kişilerin hızlı kilo vermeleri önerilmez [54].

Obez bireylerde pankreatit prevalansının artmasının, safra taşı oluşumu ve hipertrigliseridemi riskinin artmasıyla ilişkili olduğu varsayılmaktadır. BKİ' den

bağımsız olarak, abdominal obezite ve 30' un üzerindeki BKİ, sitokinlerin ve adipokinlerin etkileri nedeniyle artmış inflamasyona, intrapankreatik yağ dokusunun artmasına ve ardından pankreatit riskine yol açar. Ayrıca glülid ve orlistat gibi ilaçlarla pankreatit vakaları arasında da bir ilişki vardı. Tüm bu durumlar göz önünde bulundurulduğunda obez kişiler, diyabet hastaları, hızlı kilo kaybı yaşayan hastalar ve pankreatit için ilaç kullanan hastalar tedavi edilirken dikkatli olunmalıdır [55].

2.1.3.13. Depresyon ve diğer psikolojik bozukluklar

İnsanlarda aşırı yemeye katkıda bulunan faktörler geniş çapta incelenmiştir. Son çalışmalar psikolojik faktörler ile obezitenin etiyolojisi arasında bir bağlantı olduğunu ve duygu düzenlemedeki eksikliklerin ve yüksek düzeydeki olumsuz duyguların, obezitenin ilerlemesi ve kalıcılığı için çok önemli olduğunu göstermektedir [56]. Damgalanma ve kilo önyargısı, psikolojik sorunlarla ve sağlıksız yeme davranışlarıyla ilişkilidir. Obezite yalnızca fiziksel hastalıklara neden olmakla kalmaz, aynı zamanda psikolojik bozuklukların yanı sıra düşük özgüven, depresyon ve sosyal damgalanma gibi sosyal sorunlara da neden olabilir [57].

2.1.3.14. Obezite ve kanser

Fiziksel aktivite, sedanter yaşam ve obezitenin kanserdeki etiyolojik rolüne ilişkin epidemiyolojik kanıt temeli son otuz yılda hızla gelişmiştir ve artık bunların ilişkisine dair kanıtlar bulunmaktadır. Değiştirilebilir risk faktörleri kanserlerin %30-40'ının potansiyel olarak önlenabilir olduğunu ve en önemli kanser risk faktörlerinden bazılarının fiziksel hareketsizlik ve sedanter yaşam olduğunu göstermiştir [58].

Obez bireylerde kanserin olası bir mekanizması da, artan insülin reseptörleriyle birlikte artan insülin benzeri büyüme faktörünün aşırı salgılanmasıdır [59].

2.1.4. Obezite Tedavisi

Aşırı kilo ve obeziteyi tedavi etmek için kilo geçmişini, BKİ sınıfını ve eşlik eden hastalıkları hesaba katan çeşitli kanıta dayalı yaklaşımlar mevcuttur; Obezite çok

faktörlü bir hastalıktır. Obeziteye yol açan genetik ve çevresel faktörler hastadan hastaya değişiklik gösterir ve tedavi kişiselleştirilmiş değerlendirilme ve risk sınıflandırması gerektirir [60].

Tedavi hedefleri gerçekçi olmalı ve hastaya uygun olarak belirlenmelidir.

Bu hedefler: Uzun süreli kilo kaybı, BKİ 25-35 kg/ m² olanlar için başlangıç ağırlığının %5'inden fazlasını kaybetmek, BKİ >35 kg/ m² için başlangıç ağırlığının %10'undan fazlasını kaybetmek, obezite ile ilişkili risk faktörlerinde iyileşme sağlamak , obeziteyle ilişkili hastalıklarda azalma , erken ölüm riskinin azaltılması psikososyal bozuklukların azaltılması, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi olmalıdır [61].

Tedavide enerji alımının azaltılması için tıbbi beslenme tedavisi, harcanan enerji miktarını artırmak için egzersiz, yaşam tarzının değişimi ve obeziteye neden olabilecek psikososyal sıkıntıların giderilmesi için bilişsel davranışçı terapi, iştahı baskılamak ya da alınan besin öğelerinin emilimini azaltmak için farmakolojik tedavi ve diğer tedavilerden fayda sağlamayan hastalarda bariatrik cerrahi uygulanır [60].

Tıbbi beslenme tedavisi kilo vermek için hastalara yeterince uzun süre enerji açığı yaratan ancak sağlığa zarar vermeyen diyetler önerilmelidir. Hedef günde yaklaşık 500 kcal veya daha fazla enerji açığına neden olacak bir diyet olmalıdır. Yapılan diyetlerde amaç alınan kaloriyi azaltmaktır. Günlük alınan kalenin 500-1000 kcal azaltılması haftalık 0,5-1 kg kilo kaybı sağlar [62].

Obezite tedavisinde enerji açığı oluşturmak için fiziksel aktivite ile harcanan enerji miktarının artırılması ve bazal metabolizmanın harcadığı enerjiyi artırmak için kas kütlelerinin artırılması gerekmektedir. Düzenli bir şekilde yapılan egzersiz, eklemlerde esnekliği artırır, osteoporoza karşı koruyucudur, kas gücünü artırır, insülin direncini azaltır, C reaktif proteini (CRP) düşürür, bel çevresini azaltır, kilo kaybı sağlar, kan lipid seviyelerini normal düzeye yaklaştırır [63]. Türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneği obezite tedavisinde haftalık 150 dk orta veya 75

dk yüksek yoğunlukta egzersiz yapılmasını önerir. Egzersiz haricindeki dönemlerde fiziksel aktivite arttırılmalı 90 dk'yi geçen hareketsizlikten kaçınılmalıdır.

Obezite tedavi edilirken durumun psikososyal taraflarının da ele alınması gerekir. Obezlerde tıknırcasına yeme ve gece yeme bozukluğu sorgulanmalıdır. Kişinin olumsuz duygular yaşadığında aldığı besin miktarını artırıp artırmadığı yani emosyonel yeme davranışı sorgulanmalıdır. Bilişsel davranışçı tedaviye uygun olan hastalar BKİ'si 30-50 arası, kilo vermeye istekli ve ek psikiyatrik hastalığı olmayan kişilerdir. Bilişsel davranışçı tedavide kişinin bazı beceriler edinmesi sağlanır. Bunlar diyet ve egzersizin yanında kendine hedef belirleme, kendini izleme, dürtü kontrolü, davranışsal yerine koyma ve pozitif pekiştirmedir. Bunları hastaya kazandırırken motive edici ve pozitif olunmalıdır [64].

Obezite tedavisinde ilaç tedavisinin kullanılmasının amacı, hastanın yaşam tarzı değişikliklerine uyumunu arttırmak ve kilo kaybıyla ilişkili biyolojik adaptasyonların üstesinden gelmektir [65]. Obezitenin farmakolojik tedavisi için iştahın azalmasına, mide boşalmasına, besin emilimine veya doygunluğun artmasına neden olan çeşitli ajanlar vardır. Bunlardan bazıları son altı yılda pazarlama izni almış, bazıları ise halen geliştirilme aşamasındadır [66]. Şu anda Avrupa İlaç Ajansı tarafından üç ilaç (orlistat, naltrekson/bupropion ve liraglutid) ve ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından dört ilaç (orlistat, fentermin/topiramet, naltrekson/bupropion ve liraglutid) onaylanmıştır [67].

Şiddetli obezitesi olan hastalarda tıbbi tedavinin kalıcı kilo kaybı sağlamadaki başarısızlığı yaygındır . Yoğun yaşam tarzı değişikliği ortalama olarak 1 yılda %10, 8 yılda %5,3 kilo kaybı sağlar. Yaşam tarzı müdahaleleri, diyet ve egzersiz ile istenilen kilo kaybı olmadığı durumlarda gerekli endikasyon kriterlerini sağlayan hastalarda bariatrik cerrahi düşünülebilir. BKİ ≥ 40 olması, BKİ ≥ 35 ve obezite ilişkili Tıp 2DM, HT, hiperlipidemi, obstrüktif uyku apnesi gibi komorbid durumların eşlik etmesi durumunda düşünülebilir [68].

Bariatrik cerrahi yöntemleri midenin boyutlarının küçültülmesi ya da besinlerin GİS geçişlerinde barsak anslarının bazı bölümlerinin bypass edilmesi ile besin absorpsiyonunun azaltılmasıyla kilo kaybı sağlar. En sık uygulanan cerrahi prosedür

tüp mide ameliyatı (%46,0) olurken, bunu Roux en Y gastrektomi (%38,2), tek anastomozlu gastrektomi (%7,6) ve gastrektomi (%5,0) izlemektedir.[69].

2.2. OBEZİTEDE METABOLİK FENOTİP

MHO, obez bireylerin kardiyometabolik anormalliklere sahip olmadığını gösteren klinik gözlemlerden türetilen obezitenin alt grubunu ifade eden terimdir [70].

MHO' nun standart bir tanımı olmasa da obezite ($BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) tanısına ek olarak şu kriterler öne sürülmüştür: Açlık serum trigliseridleri $\leq 150 \text{ mg/dl}$; Serum HDL kolesterol konsantrasyonu $>40 \text{ mg/dl}$ (erkekler) veya $>50 \text{ mg/dl}$ (kadınlar); sistolik kan basıncı (SKB) $\leq 130 \text{ mmHg}$; diyastolik kan basıncı (DKB) $\leq 85 \text{ mmHg}$; açlık kan şekeri $\leq 100 \text{ mg/dl}$; dislipidemi, diyabet veya hipertansiyon için ilaç almamak; ve kalp-damar hastalığı olmamasıdır [71].

Metabolik sağlıklı obez (MHO), yaşa ve cinsiyete özgü prevalansı yaklaşık %10-30 olan nadir bir durum değildir. MHO hastalarında, metabolik sağlıksız obez (MUO) hastalarla karşılaştırıldığında daha az karaciğer ve iç organ yağı, ancak daha fazla deri altı bacak yağı bulunur. Daha düşük inflamasyon ve normal yağ dokusu fonksiyonu ile karakterizedir. Metabolik olarak sağlıklı obezite muhtemelen geçici bir fenotipi temsil ettiğinden MHO'lu hastalarda kilo verme müdahaleleri gereklidir. Kardiyometabolik hastalık riskleri MUO'dan düşük ancak yine de metabolik açıdan sağlıklı zayıf bireylerden daha yüksektir [72].

2.3. OBEZİTE VE KARDİOVASKÜLER HASTALIK RİSKİ

Ateroskleroz gelişimi için en iyi bilinen ve üzerinde çalışılan risk faktörü obezitedir. Ateroskleroz süreci çocukluk çağında kolesterol esterlerinin makrofaj köpük hücreleri tarafından emilmesi ve damar duvarlarında birikmesi sonucu arter iç zarının kalınlaşmasıyla başlar. Artan lipit birikimi, genç yetişkinlerde neredeyse her yerde görülen yağlı çizgilerin oluşumuna yol açar. Ateroskleroz, kronik, ilerleyici, inflamatuvar bir damar hastalığı olarak sınıflandırılır. Obezite, bu erken aterosklerotik

değişiklikleri, aralarında insülin direnci ve iltihaplanmanın da bulunduğu çeşitli mekanizmalar yoluyla hızlandırır [73].

Yaygın olarak BKİ ve bel çevresi ile ölçülen obezite, koroner kalp hastalığı için önemli risk faktörleridir. Obezitenin koroner kalp hastalığı üzerindeki etkilerine büyük ölçüde insülin direnci, aterojenik dislipidemi ve tip 2 diyabet gibi diğer kardiyometabolik risk faktörlerinin aracılık ettiği düşünülmektedir [74] .

Obezite ve KVH arasındaki güçlü ilişkiye aterosklerotik süreçten bağımsız olarak doğrudan kalbi etkileyen farklı nöro-hormonal sistemlerin düzensiz aktivasyonu ve inflamasyon dahil olmak üzere moleküler, hücresel ve interstisyel seviyelerde önemli değişiklikler sebep olmaktadır [75]. Kalp hücreleri böyle bir ortama yanıt vererek sitokinlerin, büyüme faktörlerinin , vazoaaktif peptitlerin ve hormonların salgılanması yoluyla hipertrofik büyüme yanıtını ortaya çıkarır [76]. Bir adaptasyon mekanizması olarak düşünülmesine rağmen, bu tür bir yanıt hücre ölümü, fibrozis ve mikrovasküler fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir. Kardiyak fibrozis, diyastolik fonksiyonun bozulmasına, kasılmanın değişmesine, atriyal ve ventriküler yeniden şekillenmeye neden olur ve sonuçta atriyal ve ventriküler taşiaritmiler ile kalp yetmezliğine yol açar [77].

2.3.1.1. Toplam Kardiyovasküler Risk Hesabının Önemi

Kalp damar hastalıkları ve özellikle de koroner hastalıklar ülkemizde en sık görülen ölüm nedenidir. Kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol edilmesi, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi için önemlidir [78]. Erken ergenlik döneminde başlayan bu sürecin riskinin değerlendirilmesi önleme ve tedavi açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle çeşitli risk hesaplama sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemler esas olarak ateroskleroz risk faktörlerinin değerlendirilmesine dayanmaktadır [79].

2.3.1.2. Toplam Kardiyovasküler Risk hesaplama yöntemleri

Bir risk hesaplama sisteminin klinik açıdan yararlı olabilmesi için öncelikle kullanımı kolay olmalı ve güvenilir ve güncel epidemiyolojik verilere dayanmalıdır. Risk hesaplama sistemleri risk faktörlerinin değerlendirilmesine dayanan sistemlerdir. Risk faktörü, belirli bir hastalığın gelişimi için nedensel bir ilişkinin tanımlanabileceği ve modifikasyonunun faydalı olabileceği bir faktördür. Çoğu risk hesaplama sistemi yaş ve cinsiyet gibi sabit faktörlere ve sigara içme, kan lipidleri ve kan basıncı gibi değiştirilebilir faktörlere dayanmaktadır. Aslında yaş, gerçek bir risk faktöründen ziyade, riske maruz kalma süresi açısından daha önemlidir [79].

Halen çok sayıda risk hesaplama sistemi vardır. Bunlardan en eskisi ve belki en çok kullanılan Framingham sistemidir. Diğer en çok bilinen ve kullanılan sistemler arasında SCORE, PROCAM, QRISK, WHO/ISH, Reynolds Risk Score ve diğer çeşitli ulusal risk hesaplama sistemleri sayılabilir. Bunlar çizelge veya tablolar şeklinde kullanılabilir ve çoğunlukla mutlak kardiyovasküler olay riskini göstermek üzere düzenlenmişlerdir [80].

Tablo 3. Total KVH risk hesaplama sistemleri [81]

Sistem	Risk	Değişkenler
Framingham modeli	10 yıllık KVO riski	Cinsiyet, yaş, Total-K, HDL-K, Sistolik kan basıncı, sigara, DM, HT tedavisi
SCORE	10 yıllık KVH ölüm riski	Cinsiyet, yaş, Total-K veya TK/HDL-K, Sistolik kan basıncı, sigara
ASSIGN	10 yıllık KVO riski	Cinsiyet, yaş, Total-K, HDL-K, Sistolik kan basıncı, sigara (sayı), DM, alan bazlı yoksunluk indeksi, aile hikayesi
QRISK2	10 yıllık KVO riski	Cinsiyet, yaş, Total-K/HDL-K, Sistolik kan basıncı, sigara, DM, alan bazlı yoksunluk indeksi, aile hikayesi, BKİ, antihipertansif tedavi, etnik köken, RA, KBH evre 4-5, AF
Reynolds Risk Score	10 yıllık MI, inme, koroner revaskülarizasyon veya kardiyovasküler ölüm	Cinsiyet, yaş, Total-K, HDL-K, Sistolik kan basıncı, hsCRP, sigara, ailede erken MI hikayesi (<60 yaş), DM varsa HbA1c

GloboRisk	10 yıllık KWH ölüm riski	Cinsiyet, yaş, Total-K, Sistolik kan basıncı, sigara, DM
-----------	-----------------------------	---

AF: Atrial Fibrilasyon, BKi: Beden Kitle İndeksi, KWH:Kardiyovasküler hastalık KVO:kardiyovasküler olay DM: Diabetes Mellitus, HDL-K: HDL Kolesterol, hsCRP: Yüksek hassas CRP, HT: Hipertansiyon, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, MI: Miyokard İnfarktüsü, RA: Romatoid Artrit, Total-K: Total Kolesterol **Uyarılama:** Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal. 2020(41):111-188

2.3.1.3. Framingham risk hesaplayıcısı

Framingham, ABD'nin Massachusetts eyaletinde bir şehirdir ve bu şehirde yaşayan 5.209 yetişkin 1948'de başlayan prospektif bir takip çalışmasına dahil edilmiştir. Bu çalışma, National Heart, Lung ve Kan Enstitüsü (NHLBI) ve Boston Üniversitesi artık üçüncü nesil insanları takip ediyor. Amerikan Kalp Derneği (AHA), Framingham çalışmasından elde edilen verilere dayanarak bir risk değerlendirme sistemi geliştirdi. Bu sistem cinsiyet, yaş, sigara kullanımı, aile öyküsü, kalp-damar hastalıkları, diyabet, yüksek açlık kan şekeri, boy, kilo, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basıncı, tansiyon ilaçları, total kolesterol, HDL kolesterolü, LDL kolesterol ve trigliserit parametreleri içerir. 10 yıllık miyokard enfarktüsü veya koroner kalp hastalığı riskini hesaplamak için kullanılır [82].

Framingham Risk Skoru'nda hastalar yüksek, orta ve düşük riskli olarak 3 kategoriye ayrılmaktadır. 10 yıllık istenmeyen olay riski $>20\%$ olan hastalar yüksek riskli, $10-20\%$ olanlar orta riskli ve $<10\%$ olanlar düşük riskli olarak kabul edilmektedir [83].

2.4. OBEZİTE VE İNFLAMASYON

Obezite, başta insülin direnci ve tip 2 diyabet olmak üzere birçok hastalığın riskini artırır. Ancak altta yatan mekanizmalar halen tam olarak anlaşılamamıştır. Son 20 yılda obezitenin, yağ dokusu, iskelet kası, karaciğer, pankreas adacığı, bağırsak ve hatta beyin dahil olmak üzere çeşitli dokularda kronik düşük dereceli inflamasyonla ilişkili olduğu kabul edilmiştir. Hem doğuştan gelen hem de kazanılmış bağırsıklık

hücreleri obeziteye bağlı inflamasyona katılır. Bu bağışıklık yanıtı obezite ile insülin direnci ve tip 2 diyabet arasında nedensel bir bağlantı görevi görebilir [84].

Obeziteye bağlı inflamasyona ilişkin yapılan çok sayıda çalışma obez hayvanlarda ve insanlarda adipoz dokuda inflamasyonun sürekli olarak arttığını göstermiştir. Her ne kadar obezite oluştuğunda inflamasyon çeşitli dokularda meydana gelse de, obeziteye bağlı inflamasyon hakkındaki bilgilerimizin çoğu hala adipoz doku çalışmalarından kaynaklanmaktadır [85].

Genel olarak rutin kan testlerinde ölçülen hematolojik parametreler esas olarak beyaz ve kırmızı kan hücrelerinin ve ayrıca trombositlerin miktarının belirlenmesini ve sınıflandırılmasını içerir. Son çalışmalara göre kırmızı kan hücrelerinin dağılım genişliği, ortalama trombosit hacmi, monosit/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve NLR inflamasyonun derecesini yansıtan erişilebilir ve uygun maliyetli inflamatuvar belirteçlerdir [86].

Vücutta ortaya çıkan inflamasyon, metabolik hastalıklar ve aterosklerozda tetikleyici rol oynamaktadır. İnflamasyonu belirlemek için klasik yöntemler dışında son yıllarda kullanılan bu parametrelerin kardiyovasküler hastalıklar, cilt hastalıkları, romatizmal hastalıklar, enfeksiyöz ve cerrahi hastalıklar yanında birçok kanser türünde hem hastalık aktivitesini değerlendirmede hem de prognozu öngörmeye bir belirteç olarak kullanılabileceği vurgulanmıştır [87].

2.4.1. Nötrofil Lenfosit Oranı Değerlendirilmesi

Periferik kanda ölçülen nötrofil ve lenfosit sayıları arasındaki basit bir oran olarak hesaplanan NLR, esas olarak nötrofillerden kaynaklanan doğuştan gelen bağışıklık tepkisi ve lenfositler tarafından desteklenen adaptif bağışıklık ile bağışıklık sisteminin iki yüzünü birleştiren bir biyobelirteçtir. Nötrofiller, kemotaksis, fagositoz, reaktif oksijen ürünlerinin serbest bırakılması ve granüler proteinlerin , sitokinlerin salınması dahil olmak üzere farklı mekanizmalar aracılığıyla istilacı patojenlere karşı konakçı immün tepkisinin ilk hattından sorumludur [88]. Nötrofiller ayrıca adaptif bağışıklıkta önemli bir düzenleyici rol oynar ve sistemik inflamatuvar yanıt sırasında ana efektör hücrelerdir. Doğuştan gelen bağışıklığın düzenleyicileri olarak nötrofiller,

bir dizi proinflamatuvar ve immünomodülatör sitokin ve kemokin salgılayarak dendritik hücreler, B hücreleri gibi diğer bağışıklık hücrelerini toplar, aktive eder ve programlar [89].

Nötrofil sayısında izole bir artış ve bunun sonucunda da yüksek bir NLR, bakteriyel veya fungal enfeksiyon, akut inme, miyokard enfarktüsü , ateroskleroz , ciddi travma , kanser , ameliyat sonrası komplikasyonlar ve sistemik inflamatuvar yanıt aktive eden doku hasarı ile karakterize edilen herhangi bir durumda gözlemlenebilir. Bunun nedeni, enfeksiyonun erken hiperdinamik fazının, nötrofiller ve diğer inflamatuvar hücrelerin aracılık ettiği proinflamatuvar bir durumla karakterize olmasıdır. Sistemik inflamatuvar yanıt, doğal yanıtın bir parçası olarak nötrofil aracılı öldürmeyi artıran nötrofil apoptozunun baskılanmasıyla ilişkilidir. Bu nedenle NLR sıklıkla nötrofillerde artış ve lenfositlerde azalma ile karakterize edilir [90].

Kardiyovasküler hastalıklarda NLR yükselmesinin nedeni, ateroskleroz ve endotel disfonksiyonunun patofizyolojisinde yer alan inflamasyon ve oksidatif stres ile sıkı bir şekilde bağlantılıdır [91].

Çeşitli çalışmalarda NLR'nin kardiyovasküler olayları öngördüğü gösterilmiştir. Genel sağlıklı popülasyonda NLR'nin $> 4,5$ olmasının, uzun vadede (14 yıl) koroner kalp hastalığına bağlı ölümü bağımsız olarak gösterdiğini bulan çalışmalar mevcut. NLR'nin, Framingham Risk Skorunun orta risk kategorisinde yer alan kişilerin kardiyovasküler mortalite olasılığı daha düşük veya daha yüksek olacak şekilde doğru bir şekilde yeniden sınıflandırılmasını sağladığını gösteren çalışmalar bulunmuştur [92].

2.4.2. Monosit HDL oranı değerlendirilmesi

Dolaşımdaki monositler aterosklerotik plakların gelişiminde çok önemli bir rol oynarken, HDL kolesterol molekülleri bunların fonksiyonlarını etkili bir şekilde bastırır. HDL kolesterol molekülleri, monositlerin makrofajlara farklılaşmasını engeller, göçlerini engeller, kolesterolün bu hücrelerden uzaklaştırılmasını kolaylaştırır ve ayrıca LDL kolesterolün oksidasyonunu engeller [86]. Akut koroner sendrom' lu hastalarda son araştırmalar, MHR ile artmış MACE (tüm nedenlere bağlı

ölüm, ölümcül olmayan iskemik inme ve ölümcül olmayan miyokard infarktüsü) ve ölüm riski arasında bir korelasyon buldu [93].

2.4.3. Plazma aterojenik indeksi değerlendirilmesi

“Kardiyometabolik risk” ; dislipidemi, abdominal obezite, hipertansiyon ve bozulmuş glukoz metabolizması gibi çeşitli risk faktörlerini kapsayan bir şemsiye terimdir. Kardiyometabolik risk faktörlerinin bir kombinasyonu, tip 2 diyabete ve kardiyovasküler hastalığa yol açan metabolik sendroma yol açar [94].

Kardiyovasküler hastalıklar dünya genelinde ölümlerin önde gelen nedenidir. Dünya çapında hem hastalar hem de sağlık sistemleri üzerindeki yükü nedeniyle, yüksek riskli vakaları rutin olarak belirlemek için ucuz, güvenilir ve kolay bulunabilen bir araca ihtiyaç vardır. $\log_{10}$ (TG/HDL) olarak hesaplanan PAİ’ nin öngörme yeteneğini son yıllarda birçok çalışma araştırmış ve birçoğu PAİ ile kardiyometabolik risk faktörleri arasında pozitif bir ilişki ortaya çıkarmıştır [95]. Ayrıca, 0,11’in altındaki bir PAİ değerinin düşük KVH riski ile ilişkili olduğunu ve 0,11 ile 0,21 arasındaki değerlerin ve 0,21’in üzerindeki değerlerin sırasıyla orta ve artan risklerle ilişkili olduğunu bulmuşlardır [96]. Farklı bir çalışmada da PAİ değerinin -0,3- 0,1 arası düşük, 0,1-0,24 arası orta ve 0,24 üzeri saptanması yüksek kardiyovasküler risk ile ilişkili bulunmuştur [97].

3. OBEZİTE VE AİLE HEKİMLİĞİ

Aile hekimlikleri, sağlık alanında ilk başvuru noktası oldukları için birinci basamak hekimlerine bu konuda büyük sorumluluklar düşmektedir.

Birinci basamak merkezlerinde pratik ve uygun maliyetle yapılabilen yeni tanımlanmış kardiyovasküler belirteçler ile kardiyovasküler hastalık riskini öngörebiliriz. Aile hekimleri olarak obezitenin kontrolünde ve izleminde kardiyovasküler hastalık riskini değerlendirmede etkin rol alarak obez bireylerde morbidite ve mortalitenin azalmasını sağlayabiliriz.

Ayrıca bir geçiş fenotipi olduėu dűşűnűlen MHO bireylerin , metabolik saėlıksız fenotipe geçişini engelleyebiliriz.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. ETİK KURUL İZNİ

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 01.09.2023 tarihinde 23/513 kayıt numarası ile onay alınmıştır. Araştırma için Konya Şehir Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu'ndan 03.08.2023 tarihinde 08-65 No'lu karar ile izin alınmıştır.

4.2. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ VE ÖRNEKLEM SEÇİMİ

Araştırma tanımlayıcı, kesitsel ve retrospektif tipte bir araştırmadır. Bu retrospektif arşiv taramamızda Konya Şehir Hastanesi Obezite Polikliniğine 05.08.2020 - 01.08.2023 tarihleri arasında kilo vermek amacıyla başvuran tüm hastaların kayıtlı dosyaları arşiv taraması yapılarak elde edildi. Toplam 389 hastanın dosyasına ulaşıldı. Antropometrik ölçümleri ve laboratuvar değerlerinde eksiklik olan 42 dosya çalışma dışı bırakıldı. Framingham risk skoru 30 yaş üstü toplam 267 bireyde hesaplanmıştır.

4.3. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Dahil edilme kriterleri:

1. 18-65 yaş arası olmak
2. $BKİ \geq 30 \text{ kg/ m}^2$ olmak
3. Obezite Polikliniği Değerlendirme Formundaki verilerin eksiksiz olması
4. Çalışmada incelenecek kan değerlerinin eksiksiz olarak hastane sisteminde bulunması

Dışlama kriterleri:

1. Antihiperlipidemik tedavi alanlar,
2. Steroid kullananlar,
3. $BKİ < 30 \text{ (kg)/(m}^2\text{)}$ olan hastalar
4. Çalışmada istenen verileri hastane bilgi sisteminde eksik olması ve Obezite Polikliniği değerlendirme formundaki bilgilerin eksik olması

4.4. ARAŞTIRMANIN VERİLERİNİN TOPLANMASI

Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durumu, çalışma durumu, sigara içme alışkanlığı, ek hastalıkları gibi sosyodemografik verileri, boy ve kilo ölçümleri, sistolik kan basıncı ölçümleri, $BKİ$, antropometrik verileri obezite hasta takip formları incelenerek kaydedildi. Açlık kan şekeri, $HbA1c$, insülin, total kolesterol, HDL, LDL, non-HDL, trigliserid, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), tiroid stimulan hormon (TSH), vitamin b12, ferritin, demir, serum demir bağlama kapasitesi (SDBK), total demir bağlama kapasitesi (TDBK), transferrin saturasyonu (TS) gibi biyokimyasal ve hormonal ölçümleri ve bazı hemogram parametrelerine hastane veritabanından ulaşılmış ve yine hastaların ilk muayene tarihleri baz alınarak veriler kaydedilmiştir. HOMA-IR düzeyi açlık kan şekeri x insülin/405 formülü ile hesaplandı. $BKİ$, Quetelet indeksi kullanılarak hastaların kiloları boylarının karesine

bölünerek $[\text{ağırlık(kg)}/\text{boy}^2(\text{m}^2)]$ hesaplandı. Kan tetkiklerinden nötrofil sayısı, lenfosit sayısına bölünerek nötrofil-lenfosit oranı (NLR), monositlerin HDL'ye oranı alınarak monosit-HDL oranı (MHR) hesaplandı. Trigliseridin, HDL-kolesterole oranının logaritmasından plazma aterojenik indeks hesaplandı.

Metabolik sendrom tanısı NCEP-ATP III kriterlerine göre konularak MUO sınıf tanımlaması yapıldı. Bel çevresi için Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin metabolik sendrom için referans değerleri (erkeklerde ≥ 100 cm, kadınlarda ≥ 90 cm) kullanıldı. Buna göre bel çevresi, serum TG düzeyi (≥ 150 mg/dL), serum HDL kolesterol düzeyi (erkeklerde < 40 mg/dL, kadınlarda < 50 mg/dL), kan basıncı ($\geq 130/85$ mmHg) ve serum açlık glukoz düzeyi (≥ 100 mg/dl) ölçütlerinden 3 ve daha fazla ölçüt pozitif olanlar metabolik sendrom olarak kabul edildi [98]. Metabolik sendrom kriterleri göz önünde bulundurularak çalışmaya alınanlar iki gruba ayrıldı. İlk gruba obez ve metabolik olarak sağlıklı olanlar alınıp ikinci gruba ise obez ve metabolik sendromlu bireyler alınarak MUO grubu tanımlandı.

Kardiyovasküler riski hesaplamak için Framingham Kalp Çalışması sonuçlarına dayanan Türk Kardiyoloji Derneğinin kardiyovasküler risk hesaplama sistemi kullanıldı. Türk Kardiyoloji Derneğinin web sitesinde yer alan <https://tkd.org.tr/kardiyobil/kalp-damar-sagligi/kardiyovaskuler-risk-hesaplama> kullanılarak 30 yaş ve üzeri 267 hastanın cinsiyet, yaş, sistolik kan basıncı, diyabet varlığı, sigara içme durumu, LDL kolesterol ve HDL kolesterol değerleri kullanılarak 10 yıllık bir kardiyovasküler risk puanı hesaplandı.

Framingham Risk Skoru'nda hastalar yüksek, orta ve düşük riskli olarak 3 kategoriye ayrılmaktadır. 10 yıllık istenmeyen kardiyovasküler olay riski $> 20\%$ olan hastalar yüksek riskli, $10\%-20\%$ olanlar orta riskli ve $< 10\%$ olanlar düşük riskli olarak kabul edilmektedir [83].

4.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veri girişi ve istatistiksel analiz SPSS for Windows version 18.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Sayısal verilerin değerlendirilmesinde aritmetik ortalama, standart hata, ortanca (1. çeyreklik-3. çeyreklik) değerleri; kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları ve yüzdelikler kullanıldı. Normal dağılmayan sayısal verilerle kategorik verilerin karşılaştırılması Man-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Normal dağılmayan sayısal değişkenlerin korelasyonları Spearman korelasyon katsayısı ile analiz edildi. Spearman korelasyon katsayılarının değerlendirilmesinde 0,19'un altında ilişki yok, 0,20-0,39 arası düşük, 0,40-0,69 arası orta, 0,70-0,89 arası yüksek, 0,90'ın üstü çok yüksek ilişki olarak kabul edildi. Pozitif işaretli korelasyon katsayıları değişkenlerin birlikte artıp azaldığına, negatif işaretli korelasyon katsayıları ise değişkenlerden biri artarken diğ erinin azaldığına veya tam tersine işaret etmektedir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. NLR, MHR seviyelerinin metabolik fenotipi öngörmedeki tanısal karar verdirici özellikleri ROC (Receiver Operating Characteristics) eğrisi ile incelendi. Anlamlı sınır değerlerinin varlığında bu sınırların sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ olan durumlar anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışma 18-65 yaş arası toplam 347 kişiyle tamamlandı. Çalışmaya yaş ortalaması $40,20 \pm 0,68$ olan %84,4'ü (n=293) kadın, %15,6'sı (n=54) erkek 347 kişi dahil edildi. Katılımcıların %76,4'ü (n=265) evli, %23,6'sı (n=82) bekardı. Katılımcıların %2,3 (n=8) okuryazar değil, %36,9 (n=128) ilköğretim mezunu, %11,2 (n=39) ortaöğretim mezunu, %20,5 (n=71) lise mezunu, %29,1 (n=101) lisans mezunuydu. Katılımcıların %24,5'i (n=85) çalışırken, %75,5'i (n=262) herhangi bir işte çalışmıyordu. Bireylerin %80,4 (n=85) sigara kullanmazken %19,6'sı (n=68) aktif sigara kullanıyordu. Bireylerin %73,5'inin (n=255) en az bir kronik hastalığı vardı. En sık görülen kronik hastalıklar %60,8 (n=155) ile diyabet, %27,5 (n=70) ile hipertansiyondu. Koroner arter hastalığı bulunan %9,8 (n=25), dislipidemisi olan %2,7 (n=7) , tiroid fonksiyon bozukluğu olan %22,0 (n=56) ve %52,5 (n=134) diğer hastalıkları mevcuttu (Tablo 4).

Tablo 4. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

Özellik		Ortalama-Standart hata
Yaş (/yıl)		40,20 ± 0,68
		n (%)
Cinsiyet	Erkek	54 (15,6)
	Kadın	293 (84,4)
Medeni durum	Evli	265 (76,4)
	Bekar	82 (23,6)
Eğitim durumu	Okuryazar değil	8 (2,3)
	İlköğretim	128 (36,9)
	Ortaöğretim	39 (11,2)
	Lise	71 (20,5)
	Lisans	101 (29,1)
Çalışma durumu	Çalışmıyor	262 (75,5)
	Çalışıyor	85 (24,5)
Sigara kullanma durumu	Hayır	279 (80,4)
	Evet	68 (19,6)
Ek hastalık varlığı	Hayır	92 (26,5)
	Evet	255 (73,5)
Ek hastalıklar (n=255)*	Dişabet	155 (60,8)
	Hipertansiyon	70 (27,5)
	Koroner arter hastalığı	25 (9,8)
	Dislipidemi	7 (2,7)
	Troid fonksiyon bozukluğu	56 (22,0)
	Diğer	134 (52,5)
Toplam		347 (100)

*Bazı katılımcılar birden fazla kronik hastalık belirtmiştir.

Hastaların boyu $162\pm0,004$ cm, kilosu $101,63\pm1,02$ kg, bel çevresi $109,53\pm0,81$ cm, BKİ $38,32\pm0,36$ kg/m² idi. Sistolik kan basıncı değeri $124,46\pm0,89$, diyastolik kan basıncı değeri ise $78,45\pm0,44$ mmHg olarak saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların antropometrik ölçüm sonuçları ve kan basıncı değerleri

	Tüm hastalar (n=347)	
	Ortalama-Standart hata	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
Boy (cm)	$162\pm0,004$	160 (157-168)
Kilo (kg)	$101,63\pm1,02$	99,00 (87,20-112,00)
Bel çevresi (cm)	$109,53\pm0,81$	109,00 (98,00-120,00)
BKİ (kg/m ²)	$38,32\pm0,36$	37,20 (33,00-42,10)
SKB (mmHg)	$124,46\pm0,89$	121,00 (115,00-130,00)
DKB (mmHg)	$78,45\pm0,44$	80,00 (72,00-82,00)

BKİ: Beden kitle indeksi, , SKB: Sistolik kan basıncı DKB: Diyastolik kan basıncı cm: santimetre, kg: kilogram, mmHg: milimetre civa, mg/dL: miligram/desilitre, kg/m²: kilogram/metrekare

Katılımcıların trigliserid değeri 131 (92-177), total kolesterol değeri 185 (164-211), LDL değeri 119 (101 -140), HDL değeri 47 (41-56), non-HDL değeri 136 (116-161), trigliserit değeri 131 (92-177) olarak bulundu. Katılımcıların açlık kan şekeri 95 (87-103), HbA1C 5,70 (5,50-6) olarak bulundu. Katılımcıların insülin değeri 13,50 (9,01-20,30) (n=239), HOMA-IR 3,17 (2,08-4,98) n=(237), AST değeri 18,00 (15,00-23,00), ALT değeri 19,00 (14,00-25,00), TSH değeri 2,04 (1,38-2,79) , Vitamin B12 değeri 327 (146,25-419) (n=336), Demir değeri 66,00 (44,00-87,00) (n=286), SDBK değeri 294,00 (245,75-339,50) (n=270), TDBK değeri 364 (332,00-398) (n=275), TS% değeri (n=273) 18,28 (11,86-26,94), Ferritin değeri 35,50 (16,75-72,25) (n=326) olarak bulundu. Hesaplanan NLR değeri 1,76 (1,41-2,23), MHR değeri 0,01 (0,008-0,014), PAİ değeri 0,44 (0,24-0,59) bulundu. Hastaların bazı laboratuvar parametrelerine ait özellikler Tablo 6’da gösterildi.

Tablo 6. Hastaların bazı laboratuvar parametrelerine ait özellikler

Parametreler	Tüm hastalar (n=347)	
	Ortalama±SH	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
Trigliserid (mg/dl)	146,42±4,19	131,00 (92,00-177,00)
Total kolesterol (mg/dl)	190,57±2,17	185,00 (164,00-211,00)
LDL (mg/dl)	123,75±1,85	119,00 (101,00-140,00)
HDL (mg/dl)	49,34±0,62	47,00 (41,00-56,00)
non-HDL (mg/dl)	141,24±2,10	136,00 (116,00-161,00)
HbA1C (mmol/mol) (n=340)	5,87±0,04	5,70 (5,50-6,00)
Açlık kan şekeri (mg/dl)	101,85±1,75	95,00 (87,00-103,00)
İnsülin (µIU/ml) (n=239)	16,10±0,71	13,50 (9,01-20,30)
HOMA-IR (n=237)	4,05±0,20	3,17 (2,08-4,98)
AST (U/L)	19,86±0,41	18,00 (15,00-23,00)
ALT (U/L)	22,77±0,91	19,00 (14,00-25,00)
TSH (mIU/L)	2,48±0,13	2,04 (1,38-2,79)
Vitamin B12 (pg/mL) (n=336)	354,99±9,48	327,00 (146,25-419,00)
Demir (ug/dL) (n=286)	69,24±1,89	66,00 (44,00-87,00)
SDBK (n=270)	298,70-4,46	294,00 (245,75-339,50)
TDBK (n=275)	362,75±4,38	364,00 (332,00-398,00)
TS% (n=273)	20,53±0,78	18,28 (11,86-26,94)
Ferritin (ng/mL) (n=326)	55,96±3,79	35,50 (16,75-72,25)
WBC (mcL)	7,99±0,11	7,80 (6,49-9,06)
Nötrofil (mcL)	4,59±0,08	4,47 (3,58-5,27)
Lenfosit (mcL)	2,56±0,04	2,51 (2,04-2,90)
Monosit (mcL)	0,57±0,009	0,54 (0,45-0,68)
Platelet (mcL)	290,21±3,58	286,00 (238,00-331,00)
Hemoglobin (g / dL)	13,56±0,08	13,50 (12,70-14,50)
NLR	1,87±0,03	1,76 (1,41-2,23)
MHR	0,01±0,0002	0,01 (0,008-0,014)
PAİ	0,43±0,01	0,44 (0,24-0,59)

*Mann-Whitney U testi SH: standart hata HDL: High density lipoprotein LDL: Low density lipoprotein HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment
AST: Aspartate aminotransferase ALT: Alanin Aminotransferaz TSH: Tiroit Stimulan Hormone SDBK: Serum demir bağlama kapasitesi TDBK: Toplam demir bağlama kapasitesi TS: Transferrin Saturasyonu WBC: White Blood Cell NLR: Nötrofil lenfosit ratio MHR: Monosit HDL ratio PAİ: Plazma aterojenik indeks mg: miligram, dl: desilitre, µIU: mikron international unit, ml: mililitre, mmol: milimol, L: litre

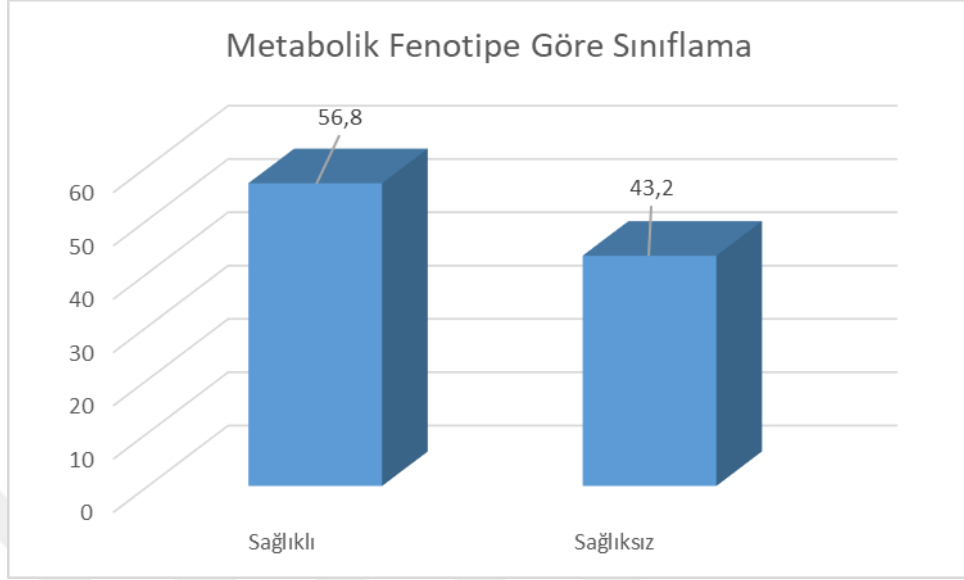
Katılımcıların cinsiyetlerine göre sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 7 'de gösterildi. Çalışmaya dahil edilen kadınların yaşları erkeklerden daha yüksekti (**p=0,008**). Çalışmada erkeklerin lise ve üzeri eğitime sahip olma oranları kadınlardan daha yüksekti (**p<0,001**). Kadınların çalışmama oranı ve sigara kullanmama oranı erkeklerden daha yüksekti (**p<0,001**). Kadınlarda ve erkeklerde ek hastalık bulunma oranları benzerdi (**p=0,819**). En az bir ek hastalığı bulunan bireylerde diyabet erkeklerde, hipertansiyon ise kadınlarda daha yüksekti (sırasıyla **p=0,003**; **p=0,009**).

Tablo 7. Katılımcıların cinsiyetlerine göre sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik		Cinsiyet		p
		Erkek (n=54)	Kadın (n=293)	
Yaş/ Ortalama $\pm$ SH		35,96 $\pm$ 1,56	40,98 $\pm$ 0,75	0,008*
		n (%)	n (%)	
Medeni durum	Evli	37 (68,5)	228 (77,8)	0,139**
	Bekar	17 (31,5)	65 (22,2)	
Eğitim durumu	Ortaokul ve altı	13 (24,1)	162 (55,3)	<0,001**
	Lise ve üzeri	41 (75,9)	131 (44,7)	
Çalışma durumu	Çalışmıyor	18 (33,3)	244 (83,3)	<0,001**
	Çalışıyor	36 (66,7)	49 (16,7)	
Sigara kullanma durumu	Hayır	33 (61,1)	246 (84,0)	<0,001**
	Evet	21 (38,9)	47 (16,0)	
Ek hastalık varlığı	Hayır	15 (27,8)	77 (26,3)	0,819**
	Evet	39 (72,2)	216 (73,7)	
Ek hastalıklar	Diyabet	32 (82,1)	123 (56,9)	0,003**
	Hipertansiyon	4 (10,3)	66 (30,6)	0,009**
	Koroner arter hastalığı	4 (10,3)	21 (9,7)	0,918**
	Troid fonksiyon bozukluğu	4 (10,3)	52 (24,1)	0,055**
	Diğer	16 (41,0)	118 (54,6)	0,117**

*Bağımsız gruplarda t testi; **Ki-kare testi %: frekans SH: standart hata

Hastaların %56,8'i (n=197) metabolik fenotipe göre sağlıklı, %43,2'si (n=150) metabolik fenotipe göre sağlıksızdı (Şekil 1).



Şekil 1. Metabolik fenotip sınıflamasına göre hastaların dağılımı

Metabolik fenotipleri ile hastaların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 8' de gösterildi. Kadınların metabolik fenotipe göre sağlıklı olma oranı erkeklerden anlamlı yüksekti (**p=0,047**). Evlilerin bekarlara göre, ortaokul ve altı eğitim düzeyine sahip olanların lise ve üzeri eğitim düzeyine sahip olanlara göre metabolik fenotipinin sağlıksız olma oranı daha yüksekti (**sırasıyla p=0,031; p=0,007**). Hipertansiyonu ve diğer hastalıkları bulunanların metabolik olarak sağlıksız olma oranı daha yüksek saptandı (**p<0,001**). Metabolik sağlıksız olan grupta tüm hastaların ek hastalığı mevcuttu ve bu ek hastalıklardan en az biri diyabetti.

Tablo 8. Metabolik fenotipleri ile sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Metabolik Fenotip (n=347)		p*
	Sağlıklı (n=197)	Sağlıksız (n=150)	
	n (%)	n (%)	
Cinsiyet			
Erkek	24 (44,4)	30 (55,6)	0,047
Kadın	173 (59,0)	120 (41,0)	
Medeni durum			
Evli	142 (53,6)	123 (46,4)	0,031
Bekar	55 (67,1)	27 (32,9)	
Eğitim durumu			
Ortaokul ve altı	87 (49,7)	88 (50,3)	0,007
Lise ve üzeri	110 (64,0)	62 (36,0)	
Çalışma durumu			
Çalışmıyor	146 (55,7)	116 (44,3)	0,489
Çalışıyor	51 (60,0)	34 (40,0)	
Sigara kullanma durumu			
Hayır	162 (58,1)	117 (41,9)	0,325
Evet	35 (51,5)	33 (48,5)	
Kronik hastalık varlığı			
Hayır	92 (100,0)	-	-
Evet	105 (41,2)	150 (58,8)	
Kronik hastalık türleri (n=255)			
Diyabet	5 (3,2)	150 (96,8)	-
Hipertansiyon	17 (24,3)	53 (75,7)	0,001
Koroner arter hastalığı	11 (44,0)	14 (56,0)	0,763
Dislipidemi	-	7 (100,0)	-
Troid fonksiyon bozukluğu	29 (51,8)	27 (48,2)	0,068
Diğer	71 (53,0)	63 (47,0)	<0,001

*Ki-kare testi %: frekans

Metabolik fenotipe göre sağlıksız olanların yaşı, kilo, bel çevresi, BKİ, SKB ve DKB sağlıklı olanlardan anlamlı ve daha yüksekti (**p<0,001**) ve metabolik fenotipe göre sağlıksız olanların Framingham risk skoru sağlıklı olanlardan anlamlı ve daha yüksekti (**p<0,001**) (Tablo 9).

Tablo 9. Metabolik fenotipleri ile hastaların yaşı, antropometrik ölçüm sonuçları, kan basıncı değerleri ve Framingham risk skorunun karşılaştırılması

	Metabolik Fenotip (n=347)		p*
	Sağlıklı (n=197)	Sağlıksız (n=150)	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Yaşı (yıl)	37,0 (27,5±45,0)	45,5 (34,0±54,0)	<0,001
Boy (cm)	160(150-160)	160 (150-160)	0,921
Kilo (kg)	94,0 (84,0-108,0)	104,0 (93,8-116,5)	<0,001
Bel çevresi (cm)	105,0 (94,0-115,0)	113,0 (105,0-122,0)	<0,001
BKİ (kg/m ²)	35,09 (31,7-40,3)	38,8 (34,7-45,3)	<0,001
SKB (mmHg)	120,0 (110,0-129,0)	127,0 (120,0-140,0)	<0,001
DKB (mmHg)	80,0 (70,0-80,0)	80,0 (76,0-85,0)	<0,001
Framingham risk skoru (n=267)	2 (0-4)	7 (3-13)	<0,001

*Mann-Whitney U testi BKİ: Beden kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı DKB: Diyastolik kan basıncı cm: santimetre, kg: kilogram, mmHg: milimetreciva, kg/m²: kilogram/metrekare

Metabolik fenotipe göre sağlıksız olanların trigliserid, non-HDL, HbA1C, açlık kan şekeri, insülin, HOMA-IR, AST, ALT, ferritin, MHR, PAİ oranları sağlıklı olanlardan anlamlı yüksek (**p<0,001**), nötrofil değerleri anlamlı daha yüksek (**p=0,046**), ve HDL değeri anlamlı düşüktü (**p<0,001**) (Tablo 10).

Tablo 10. Metabolik fenotipleri ile hastaların bazı laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Metabolik Fenotip (n=347)		p*
	Sağlıklı (n=197)	Sağlıksız (n=150)	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Trigliserid (mg/dl)	104,0 (80,0-130,5)	175,5 (153,0-228,0)	<0,001
Total kolesterol (mg/dl)	181,0 (163,0-208,5)	189,5 (166,7-212,2)	0,104
LDL (mg/dl)	117,0 (101,0-138,0)	124,0 (102,7-144,2)	0,159
HDL (mg/dl)	53,0 (46,0-60,0)	42,0 (37,0-47,0)	<0,001
non-HDL (mg/dl)	130,0 (111,5-148,5)	148,5 (126,0-168,5)	<0,001
HbA1C(mmol/mol) (n=340)	5,6 (5,4-5,8)	5,9 (5,6-6,4)	<0,001
Açlık kan şekeri (mg/dl)	92,0 (86,0-97,0)	101,5 (92,0-119,2)	<0,001
İnsülin (µIU/ml) (n=239)	11,2 (7,0-18,4)	15,9 (11,0-21,7)	<0,001
HOMA-IR (n=237)	2,5 (1,7-4,0)	3,8 (2,7-5,9)	<0,001
AST (U/L)	17,0 (14,0-21,0)	20,0 (16,0-25,0)	<0,001
ALT (U/L)	17,0 (12,0-22,0)	21,0 (16,0-33,0)	<0,001
TSH (mIU/L)	2,0 (1,3-2,6)	2,1 (1,4-2,8)	0,334
VitaminB12(pg/mL) (n=336)	334,0 (247,2-407,7)	317,0 (245,5-425,2)	0,739
Demir (n=286)	65,0 (43,5-87,0)	68,0 (47,5-88,0)	0,287
SDBK (n=270)	299,0 (248,5-340,5)	291,0 (240,5-340,0)	0,424
TDBK (n=275)	364,0 (333,0-398,0)	363,5 (326,0-397,5)	0,832
TS% (n=273)	17,6 (11,3-25,0)	19,4 (12,8-28,4)	0,130
Ferritin (n=326)	29,0 (15,0-51,0)	50,0 (18,5-99,5)	<0,001
WBC (ug/dL)	7,6 (6,3-8,9)	8,0 (6,7-9,3)	0,071
Nötrofil (mcL)	4,3 (3,4-5,1)	4,5 (3,7-5,5)	0,046
Lenfosit (mcL)	2,5 (2,0-2,8)	2,5 (2,0-2,9)	0,921
Monosit (mcL)	0,53 (0,45-0,66)	0,54 (0,45-0,70)	0,499
Trombosit (mcL)	286,0 (234,5-329,5)	287,5 (246,5-334,5)	0,591
Hemoglobin (g / dL)	13,5 (12,7-14,2)	13,5 (12,5-15,0)	0,190
NLR	1,74 (1,38-2,18)	1,76 (1,49-2,32)	0,178
MHR	0,010 (0,007-0,013)	0,013 (0,010-0,016)	<0,001
PAİ	0,29 (0,14-0,43)	0,61 (0,52-0,75)	<0,001

*Mann-Whitney U testi HDL: High density lipoprotein LDL:Low density lipoprotein HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment AST:Aspartate aminotransferase ALT: Alanin Aminotransferaz TSH:Tiroit Stimulan Hormone SDBK:Serum demir bağlama kapasitesi TDBK: Toplam demir bağlama kapasitesi TS:Transferrin Saturasyonu WBC: White Blood Cell NLR:Nötrofil lenfosit ratio MHR:Monosit HDL ratio PAİ:Plazma aterosjenik indeks

Kadınların metabolik fenotipi sağlıklı olanların NLR (**p<0,42**), MHR (**p<0,001**), PAİ (**p<0,001**) ve framingham risk skoru (**p<0,001**) metabolik fenotipi sağlıklı olanlardan daha yüksekti. Erkeklerde metabolik fenotip ile NLR değerleri arasında anlamlı fark yoktu (**p=0,258**). Erkeklerde ve tüm hasta grubunda MHR (**p=0,007**), PAİ (**p<0,001**) ve Framingham risk skoru (**p=0,004**) metabolik olarak sağlıklı olanlarda sağlıklı olanlara göre anlamlı yüksekti (Tablo 11).

Tablo 11. Kadın, erkek ve tüm hasta grubunun metabolik fenotipe göre NLR, MHR, PAİ ve Framingham risk skorunun karşılaştırılması

	Metabolik fenotip		p*
	Sağlıklı	Sağlıksız	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Kadın			
NLR	1,7 (1,3-2,1)	1,8 (1,5-2,3)	0,042
MHR	0,010 (0,007-0,012)	0,012 (0,009-0,015)	<0,001
PAİ	0,2 (0,1-0,4)	0,5 (0,5-0,7)	<0,001
Framingham risk skoru	2,0 (0-4,0)	7,0 (3,0-13,0)	<0,001
Erkek			
NLR	1,9 (1,4-2,3)	1,6 (1,3-1,9)	0,258
MHR	0,014 (0,010-0,018)	0,018 (0,015-0,021)	0,007
PAİ	0,4 (0,2-0,5)	0,7 (0,6-0,8)	<0,001
Framingham risk skoru	4,0 (2,5-6,0)	6,5 (4,0-14,0)	0,004
Tüm hastalar			
NLR	1,74 (1,38-2,18)	1,76 (1,49-2,32)	0,178
MHR	0,010 (0,007-0,013)	0,013 (0,010-0,016)	<0,001
PAİ	0,29 (0,14-0,43)	0,61 (0,52-0,75)	<0,001
Framingham risk skoru	2 (0-4)	7 (3-13)	<0,001

*Mann-Whitney U testi NLR:Nötrofil lenfosit ratio MHR:Monosit HDL ratio PAİ:Plazma aterojenik indeks

Metabolik fenotipe göre sağlıklı olanların BKİ değerinin 39,9 ve altında olma oranı daha yüksekti (**p=0,001**). Metabolik fenotipe göre sağlıklı olanların %61,9'u (n=122) , sağlıklı olmayanların %94,7'si (n=142) PAİ orta-yüksek sınıftaydı. Metabolik fenotipi sağlıklı olmayanların PAİ sınıflamasının yüksek olma oranı sağlıklı olanlardan yüksekti (**p<0,001**). Metabolik fenotipe göre sağlıklı olanların %2,9'unun (n=4), sağlıklı olmayanların %26,9'unun (n=35) Framingham risk skoru orta-yüksekti. Sağlıklı olmayanların Framingham risk skorunun orta-yüksek olma oranı sağlıklı olanlardan anlamlı ve daha yüksekti (**p<0,001**) (Tablo 12).

Tablo 12. Metabolik fenotipleri ile hastaların BKİ, PAİ, Framingham risk skoruna göre sınıflandırılmalarının karşılaştırılması

Özellikler	Metabolik Fenotip (n=347)		p*
	Sağlıklı (n=197)	Sağlıksız (n=150)	
	n (%)	n (%)	
BKİ Sınıflaması			
39,9 ve altı	145 (73,6)	86 (57,3)	0,001
40 ve üstü	52 (26,4)	64 (42,7)	
PAİ Sınıflaması			
Düşük-Orta	75 (38,1)	8 (5,3)	<0,001
Yüksek	122 (61,9)	142 (94,7)	
Framingham Risk Skoru			
Düşük	133 (97,1)	95 (73,1)	<0,001
Orta-Yüksek	4 (2,9)	35 (26,9)	

*Ki-kare testi %: frekans BKİ:Beden Kitle indeksi PAİ:Plazma Aterojenik İndeks

Framingham risk skoru ile hastaların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 13'te gösterildi. Ortaokul ve altı eğitim düzeyine sahip olanların lise ve üstüne göre, çalışmayanların çalışanlara göre Framingham risk skorunun orta-yüksek olma oranı daha yüksekti (**p<0,05**). En az bir ek hastalığı olanlardan ise diyabeti, hipertansiyonu, koroner arter hastalığı, dislipidemisi olanların risk skorunun orta-yüksek olma oranı düşük olanlardan anlamlı ve daha yüksek saptandı (**p<0,05**).

Tablo 13. Framingham risk skoru ile hastaların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Framingham Risk Skoru (n=267)		p*
	Düşük (n=228)	Orta-Yüksek (n=39)	
	n (%)	n (%)	
Cinsiyet			
Erkek	31 (79,5)	8 (20,5)	0,258
Kadın	197 (86,4)	31 (13,6)	
Medeni durum			
Evli	195 (85,2)	34 (14,8)	0,785
Bekar	33 (86,8)	5 (13,2)	
Eğitim durumu			
Ortaokul ve altı	130 (81,8)	29 (18,2)	0,041
Lise ve üzeri	98 (90,7)	10 (9,3)	
Çalışma durumu			
Çalışmıyor	165 (82,5)	35 (17,5)	0,021
Çalışıyor	63 (94,0)	4 (6,0)	
Sigara kullanma durumu			
Hayır	186 (86,1)	30 (13,9)	0,494
Evet	42 (82,4)	9 (17,6)	
Ek hastalık varlığı			
Hayır	52 (100,0)	-	-
Evet	176 (81,9)	39 (18,1)	
Ek hastalıklar			
Diyabet	98 (73,1)	36 (2,3)	<0,001
Hipertansiyon	42 (64,6)	23 (35,4)	<0,001
Koroner arter hastalığı	14 (60,9)	9 (39,1)	0,006
Dislipidemi	2 (40,0)	3 (60,0)	0,014
Troid fonksiyon bozukluğu	40 (83,3)	8 (16,7)	0,764
Diğer	91 (77,8)	26 (22,2)	0,090

*Ki-kare testi %: frekans

Framingham risk skoru orta-yüksek olanların yaş ($p<0,001$), bel çevresi ($p=0,002$) ölçümleri, BKİ değeri ($p=0,001$), SKB ($p<0,001$), ve DKB'ı ($p=0,019$) risk skoru düşük olanlardan anlamlı yüksekti (Tablo 14).

Tablo 14. Framingham risk skoru ile hastaların yaş, antropometrik ölçüm sonuçları ve kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması

	Framingham Risk Skoru (n=267)		p*
	Düşük (n=228)	Orta-Yüksek (n=39)	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Yaş (/yıl)	42,0 (36,0-48,0)	57,0 (52,0-61,0)	<0,001
Boy (/m)	1,6 (1,5-1,6)	1,6 (1,5-1,6)	0,430
Kilo (/kg)	97,8 (86,7-110,0)	101,9 (93,9-120,6)	0,058
Bel çevresi (/cm)	109,0 (98,0-118,0)	118,0 (107,0-126,0)	0,002
BKİ (kg/m ²)	37,0 (33,3-41,9)	39,7 (34,8-46,2)	0,001
SKB (mmHg)	120,0 (113,2-130,0)	137,0 (124,0-150,0)	<0,001
DKB (mmHg)	80,0 (70,0-82,7)	80,0 (80,0-88,0)	0,019

*Mann-Whitney U testi BKİ: Beden kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı DKB: Diyastolik kan basıncı cm: santimetre, kg: kilogram, mmHg: milimetre civa, mg/dL: miligram/desilitre, kg/m²: kilogram/metrekare

Framingham risk skoru ile BKİ sınıflaması arasında anlamlı farklılık saptanmadı (**p=0,056**). Framingham risk skoru orta-yüksek olanların PAİ sınıflamasının yüksek olma oranı daha yüksekti (**p=0,013**) (Tablo 15).

Tablo 15. Framingham risk skoru ile hastaların BKİ, PAİ skorlarına göre sınıflandırılmalarının karşılaştırılması

Özellikler	Framingham Risk Skoru (n=267)		p*
	Düşük (n=228)	Orta-Yüksek (n=39)	
	n (%)	n (%)	
BKİ Sınıflaması			
39,9 ve altı	153 (67,1)	20 (51,3)	0,056
40 ve üstü	75 (32,9)	19 (48,7)	
PAİ Sınıflaması			
Düşük-Orta	59 (25,9)	3 (7,7)	0,013
Yüksek	169 (74,1)	36 (92,3)	

*Ki-kare testi %: frekans BKİ:Beden Kitle İndeksi, PAİ:Plazma aterosklerotik indeks

Framingham risk skoru orta-yüksek olanların trigliserid (**p<0,001**), total kolesterol (**p<0,001**), LDL (**p<0,001**), non-HDL (**p<0,001**), HbA1C (**p<0,001**), açlık kan şekeri (**p<0,001**) HOMA-IR (**p=0,020**), ferritin değerleri (**p=0,003**), ve PAİ indeksi (**p<0,001**) Framingham risk skoru düşük olanlardan anlamlı yüksek HDL değeri (**p=0,041**), anlamlı düşüktü (**p<0,05**) (Tablo 16).

Tablo 16. Framingham risk skoru ile hastaların bazı laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Framingham Risk Skoru (n=267)		p*
	Düşük (n=228)	Orta-Yüksek (n=39)	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Trigliserid (mg/dl)	130,0 (90,2-174,0)	165,0 (144,0-202,0)	<0,001
Total kolesterol (mg/dl)	185,0 (165,0-211,0)	208,0 (187,0-235,0)	<0,001
LDL (mg/dl)	117,5 (103,0-138,7)	142,0 (124,0-162,0)	<0,001
HDL (mg/dl)	50,0 (41,2-58,0)	45,0 (40,0-52,0)	0,041
non-HDL (mg/dl)	136,5 (116,0-161,0)	159,0 (144,0-196,0)	<0,001
HbA1C(mmol/mol) (n=340)	5,7 (5,5-5,9)	6,5 (6,0-7,4)	<0,001
Açlık kan şekeri (mg/dl)	94,0 (87,0-102,0)	116,0 (98,0-151,0)	<0,001
İnsülin (µIU/ml) (n=239)	12,2 (8,4-19,0)	15,9 (9,4-18,2)	0,325
HOMA-IR (n=237)	2,9 (2,0-4,6)	4,4 (2,5-6,0)	0,020
AST (U/L)	17,5 (15,0-22,0)	18,0 (15,0-24,0)	0,626
ALT (U/L)	18,0 (14,0-24,0)	22,0 (15,0-28,0)	0,080
TSH (mIU/L)	2,0 (1,3-2,6)	2,1 (1,2-3,8)	0,380
VitaminB12(pg/mL) (n=336)	333,5 (252,0-419,2)	333,0 (242,0-488,0)	0,619
Demir (n=286)	66,0 (44,0-87,0)	69,0 (54,0-100,0)	0,247
SDBK (n=270)	292,0 (242,7-335,2)	282,0 (242,0-335,0)	0,647
TDBK (n=275)	363,0 (325,5-395,0)	353,0 (326,0-395,0)	0,970
TS% (n=273)	18,4 (12,0-26,9)	19,4 (14,5-29,8)	0,491
Ferritin (n=326)	30,0 (15,0-64,0)	70,0 (21,7-129,7)	0,003
WBC (ug/dL)	7,5 (6,3-7,0)	7,1 (6,5-8,8)	0,368
Nötrofil (mcL)	4,4 (3,4-5,2)	4,5 (3,7-5,2)	0,644
Lenfosit (mcL)	2,4 (1,9-2,8)	2,5 (2,1-3,0)	0,093
Monosit (mcL)	0,52 (0,44-0,67)	0,53 (0,45-0,73)	0,374
Trombosit (mcL)	279,0 (234,0-326,5)	282,0 (238,0-339,0)	0,558
Hemoglobin (g / dL)	13,5 (12,5-14,4)	13,8 (12,7-15,4)	0,209
NLR	1,81 (1,41-2,26)	1,71 (1,50-2,04)	0,674
MHR	0,011 (0,008-0,013)	0,013 (0,009-0,015)	0,062
PAİ	0,42 (0,22-0,57)	0,56 (0,45-0,68)	<0,001

*Mann-Whitney U testi HDL: High density lipoprotein LDL:Low density lipoprotein HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment AST:Aspartate aminotransferase ALT: Alanin Aminotransferaz TSH:Tiroit Stimulan Hormone SDBK:Serum demir bağlama kapasitesi TDBK: Toplam demir bağlama kapasitesi TS:Transferrin Saturasyonu WBC: White Blood Cell NLR:Nötrofil lenfosit ratio MHR:Monosit HDL ratio PAİ:Plazma aterosjenik indeks

PAİ indeks sınıflaması ile hastaların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 17’de gösterildi. Erkeklerin %90,7’sinin (n=49) kadınların ise %73,4’ünün (n=215) PAİ indeksi yüksekti. Erkeklerin PAİ indeksinin yüksek olma oranı kadınlara göre anlamlı ve daha yüksekti (**p=0,006**). Ek hastalığı olanlarda PAİ indeksinin yüksek olma oranı daha yüksekti (**p=0,001**). En az bir ek hastalığı olanlardan diyabeti olanların PAİ indeksinin yüksek olma oranı diyabeti olmayanlardan daha yüksekti (**p<0,001**).

Tablo 17. PAİ indeks sınıflaması ile hastaların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	PAİ		p*
	Düşük-Orta (n=83)	Yüksek (n=264)	
	n (%)	n (%)	
Cinsiyet			
Erkek	5 (9,3)	49 (90,7)	0,006
Kadın	78 (26,6)	215 (73,4)	
Medeni durum			
Evli	60 (22,6)	205 (77,4)	0,316
Bekar	23 (28,0)	59 (72,0)	
Eğitim durumu			
Ortaokul ve altı	38 (21,7)	137 (78,3)	0,331
Lise ve üzeri	45 (26,2)	127 (73,8)	
Çalışma durumu			
Çalışmıyor	61 (23,3)	201 (76,7)	0,625
Çalışıyor	22 (25,9)	63 (74,1)	
Sigara kullanma durumu			
Hayır	65 (23,3)	214 (76,7)	0,582
Evet	18 (26,5)	50 (73,5)	
Ek hastalık varlığı			
Hayır	34 (37,0)	58 (63,0)	0,001
Evet	49 (19,2)	206 (80,8)	
Ek hastalık türleri			
Diyabet	9 (5,8)	146 (94,2)	<0,001
Hipertansiyon	16 (22,9)	54 (77,1)	
Koroner arter hastalığı	5 (20,0)	20 (80,0)	0,917
Dislipidemi	2 (28,6)	5 (71,4)	0,524
Troid fonksiyon bozukluğu	12 (21,4)	44 (78,6)	0,634
Diğer	33 (24,6)	101 (75,4)	0,021

*Ki-kare testi %: frekans PAİ:Plazma aterosjenik indeks

PAİ indeksi yüksek olanların kilo, bel çevresi ve BKİ'si PAİ indeksi düşük orta olanlardan anlamlı ve daha yüksek saptandı ($p<0,001$) (Tablo 14).

Tablo 18. PAİ indeksi ile hastaların yaş, antropometrik ölçüm sonuçları ve kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması

	PAİ		p*
	Düşük-Orta (n=83)	Yüksek (n=264)	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Yaş (yıl)	37,0 (30,0-46,0)	41,0 (31,0-50,7)	0,052
Boy (m)	1,6 (1,5-1,6)	1,6 (1,5-1,6)	0,536
Kilo (kg)	92,0 (83,5-102,0)	101,5 (89,6-113,6)	<0,001
Bel çevresi (cm)	100,0 (90,0-112,0)	110,0 (101,0-120,0)	<0,001
BKİ (kg/m ²)	34,5 (30,9-40,0)	37,9 (34,0-43,1)	<0,001
SKB (mmHg)	120,0 (114,0-130,0)	121,0 (116,2-130,0)	0,214
DKB (mmHg)	80,0 (70,0-83,0)	80,0 (73,0-81,0)	0,703

*Mann-Whitney U testi BKİ: Beden kitle indeksi, PAİ:Plazma aterosklerotik indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı DKB: Diyastolik kan basıncı, cm: santimetre, kg: kilogram, mmHg: milimetre civa, mg/dL: miligram/desilitre, kg/m²: kilogram/metrekare

PAİ indeksi yüksek olanların trigliserid ($p<0,001$), total kolesterol ($p=0,004$), LDL ($p<0,001$), non-HDL ($p<0,001$), HbA1C ($p<0,001$), açlık kan şekeri ($p<0,001$), insülin ($p<0,001$), HOMA-IR ($p<0,001$), AST ($p=0,002$), ALT ($p<0,001$), TDBK ($p=0,002$), ferritin ($p=0,002$), WBC ($p=0,002$), nötrofil değerleri ($p=0,006$), ve NLR ($p=0,006$), MHR oranları ($p<0,001$), PAİ indeksi düşük-orta olanlardan daha yüksek HDL düzeyi ($p<0,001$) daha düşüktü (Tablo 19).

Tablo 19. PAİ indeksi ile hastaların bazı laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	PAİ		p*
	Düşük-Orta (n=83)	Yüksek (n=264)	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	
Trigliserid (mg/dl)	75,0 (63,0-84,0)	153,0 (120,2-193,7)	<0,001
Total kolesterol (mg/dl)	175,0 (155,0-198,0)	187,5 (166,0-213,0)	0,004
LDL (mg/dl)	106,0 (93,0-130,0)	124,0 (104,2-143,7)	<0,001
HDL (mg/dl)	59,0 (53,0-66,0)	45,0 (39,0-52,0)	<0,001
non-HDL (mg/dl)	116,0 (100,0-136,0)	142,5 (125,0-167,0)	<0,001
HbA1C(mmol/mol) (n=340)	5,5 (5,3-5,7)	5,7 (5,5-6,1)	<0,001
Açlık kan şekeri (mg/dl)	92,0 (85,0-96,0)	96,0 (89,0-106,0)	<0,001
İnsülin (µIU/ml) (n=239)	9,8 (6,3-15,7)	15,3 (10,3-21,4)	<0,001
HOMA-IR (n=237)	2,2 (1,3-3,4)	3,5 (2,2-5,6)	<0,001
AST (U/L)	16,0 (14,0-20,0)	18,0 (15,0-23,7)	0,002
ALT (U/L)	15,0 (12,0-19,0)	20,0 (15,0-28,7)	<0,001
TSH (mIU/L)	1,9 (1,1-2,8)	2,0 (1,4-2,7)	0,628
VitaminB12(pg/mL) (n=336)	333,0 (267,0-401,0)	326,0 (241,0-420,0)	0,604
Demir (n=286)	64,0 (47,0-86,5)	67,0 (44,0-89,5)	0,690
SDBK (n=270)	274,5 (237,7-327,5)	298,0 (255,5-347,0)	0,051
TDBK (n=275)	356,0 (309,2-383,2)	366,0 (334,5-407,5)	0,022
TS% (n=273)	18,0-1 (13,0-26,2)	18,3 (11,7-26,9)	0,925
Ferritin (n=326)	27,5 (14,0-46,7)	39,0 (17,0-78,7)	0,011
WBC (ug/dL)	7,3 (6,3-8,6)	7,9 (6,5-9,2)	0,019
Nötrofil (mcL)	4,1 (3,2-4,9)	4,5 (3,6-5,4)	0,006
Lenfosit (mcL)	2,4 (2,1-2,8)	2,5 (2,0-2,9)	0,899
Monosit (mcL)	0,5 (0,4-0,6)	0,5 (0,4-0,6)	0,062
Trombosit (mcL)	281,0 (236,0-325,0)	289,0 (239,5-33,3)	0,425
Hemoglobin (g / dL)	13,6 (12,8-14,2)	13,4 (12,6-14,6)	0,448
NLR	1,6 (1,2-2,0)	1,7 (1,4-2,3)	0,015
MHR	0,008 (0,007-0,011)	0,012 (0,009-0,016)	<0,001

*Mann-Whitney U testi HDL: High density lipoprotein LDL:Low density lipoprotein HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment AST:Aspartate aminotransferase ALT: Alanin Aminotransferaz TSH:Tiroit Stimulan Hormone SDBK:Serum demir bağlama kapasitesi TDBK: Toplam demir bağlama kapasitesi TS:Transferrin Saturasyonu WBC: White Blood Cell NLR:Nötrofil lenfosit ratio MHR:Monosit HDL ratio PAI:Plazma aterojenik indeks

Çalışmaya dahil edilen hastalardan PAİ ve Framingham risk skoru bakılan 267 kişinin %13,5'inde (n=36) PAİ ve Framingham risk skoru yüksekti, %12,0'ında (n=32) PAİ ve Framingham risk skoru düşüktü. Framingham ve PAİ değeri yüksek olanların MHR değeri daha yüksekti (**p=0,037**), Framingham ve PAİ değeri düşük olanların NLR (**p=0,004**) ve MHR (**p<0,001**) daha düşüktü.

Tablo 20. PAİ ve Framingham riski yüksek ve düşük olanların NLR, MHR değerlerinin karşılaştırılması

	n (%)	NLR	MHR
		Ortanca (1-3. Çeyreklik)	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
PAİ ve Framingham risk skoru			
Yüksek	36 (13,5)	1,80 (1,51-2,09)	0,013 (0,009-0,016)
Düşük-orta	231 (86,5)	1,78 (1,40-2,25)	0,011 (0,008-0,014)
p*		0,947	0,037
PAİ ve Framingham risk skoru			
Düşük	32 (12,0)	1,43 (1,14-1,95)	0,007 (0,006-0,009)
Yüksek-orta	235 (88,0)	1,85 (1,46-2,31)	0,011 (0,009-0,014)
p*		0,004	<0,001

*Mann-Whitney U testi %: frekans NLR:Nötrofil lenfosit ratio MHR:Monosit HDL ratio PAI:Plazma aterojenik indeks

Hastaların yaş, antropometrik ölçüm sonuçları, kan basıncı değerleri ile NLR oranı arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$). MHR oranı ile yaş ($r:-0,179$, $p:0,001$) arasında negatif yönlü, boy ($r:0,316$, $p<0,001$), kilo ($r:0,337$, $p<0,001$), bel çevresi ($r:0,260$, $p<0,001$) ve BKİ ($r:0,155$, $p=0,004$) arasında pozitif yönde anlamlı ilişki vardı. PAİ ile boy ($r:0,113$, $p=0,035$) kilo ($r:0,233$, $p<0,001$), bel çevresi ($r:0,258$, $p<0,001$), BKİ ($r:0,159$, $p=0,003$) arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı. Framingham risk skoru ile yaş ($r:0,785$, $p<0,001$), kilo ($r:0,313$, $p<0,001$), bel çevresi ($r:0,351$, $p<0,001$), BKİ ($r:0,358$, $p<0,001$), SKB ($r:0,461$, $p<0,001$) ve DKB ($r:0,308$, $p<0,001$) arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki vardı (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların inflamatuvar belirteçler ve Framingham risk skorunun ile yaş, antropometrik ölçüm sonuçları, kan basıncı değerlerinin korelasyonu

Parametreler	NLR		MHR		PAİ		Framingham risk skorunun	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş (/yıl)	0,005	0,926	-0,179	0,001	0,081	0,134	0,785	<0,001
Boy (/m)	-0,035	0,517	0,316	<0,001	0,113	0,035	-0,045	0,459
Kilo (/kg)	0,056	0,297	0,337	<0,001	0,233	<0,001	0,313	<0,001
Bel çevresi (/cm)	0,072	0,182	0,260	<0,001	0,258	<0,001	0,351	<0,001
BKİ (kg/m ²)	0,103	0,054	0,155	0,004	0,159	0,003	0,358	<0,001
SKB (mmHg)	0,002	0,972	0,030	0,583	0,091	0,090	0,461	<0,001
DKB (mmHg)	0,064	0,234	-0,023	0,666	0,071	0,184	0,308	<0,001

r=Spearman korelasyon katsayısı frekans NLR:Nötrofil lenfosit ratio MHR:Monosit HDL ratio PAİ:Plazma aterojenik indeks
BKİ: Beden kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı DKB: Diyastolik kan basıncı, cm: santimetre, kg: kilogram, mmHg: milimetre civa, mg/dL: miligram/desilitre, kg/m²: kilogram/metrekare

NLR oranı ile total kolesterol ($r:-0,150$, $p=0,005$) LDL ($r:0,124$, $p=0,021$), non-HDL ($-r:0,122$, $p=0,023$), lenfosit ($-r:0,470$, $p<0,001$), platelet ($r:-0,126$, $p=0,001$), hemoglobin ($r:-0,126$, $p=0,001$) arasında negatif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur. Açlık kan şekeri ($r:0,105$, $p=0,050$), WBC ($r:0,260$, $p<0,001$), nötrofil ($r:0,628$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde anlamlı ilişki vardı. MHR ile total kolesterol ($r:-0,215$, $p<0,001$), HDL ($r:0,690$, $p<0,001$) arasında negatif yönlü anlamlı ilişki vardı. Mhr ile trigliserid ($r: 0,329$, $p<0,001$), HbA1C ($r:0,157$, $p=0,004$) açlık kan şekeri ($r:0,133$, $p=0,013$) insülin ($r:0,312$, $p<0,001$), HOMA-IR ($r:0,306$, $p<0,001$), AST ($r:0,215$, $p<0,001$), ALT ($r:0,337$, $p<0,001$), ferritin ($r:0,302$, $p<0,001$), WBC ($r:0,586$, $p<0,001$), lenfosit ($r:0,386$, $p<0,001$), nötrofil ($r:0,465$, $p<0,001$), monosit ($r:0,784$, $p<0,001$), platelet, ($r:0,200$, $p<0,001$), hemoglobin ($r:0,188$, $p<0,001$), arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki vardı. PAİ ile trigliserid ($r:0,935$, $p<0,001$), total kolesterol ($r:0,165$, $p<0,001$), LDL ($r:0,189$, $p<0,001$), non-HDL ($r:0,419$, $p<0,001$), HbA1C ($r:0,240$, $p<0,001$), açlık kan şekeri ($r:0,243$, $p<0,001$), insülin ($r:0,346$, $p<0,001$), HOMA-IR ($r:0,362$, $p<0,001$), AST ($r:0,247$, $p<0,001$), ALT ($r:0,377$, $p<0,001$), demir ($r:0,140$, $p=0,018$), TS% ($r:0,141$, $p=0,020$), ferritin ($r:0,249$, $p<0,001$), WBC ($r:0,145$, $p=0,007$), nötrofil ($r:0,128$, $p=0,017$), monosit ($r:0,105$, $p=0,050$), hemoglobin ($r:0,133$, $p=0,013$) arasında pozitif yönlü HDL ($r:-0,728$, $p<0,001$) ile negatif yönlü anlamlı ilişki saptandı. Framingham risk skoru ile trigliserid ($r:0,390$, $p<0,001$), total kolesterol ($r:0,348$, $p<0,001$), LDL ($r:0,362$, $p<0,001$), non-HDL ($r:0,418$, $p<0,001$), HbA1C ($r:0,493$, $p<0,001$), açlık kan şekeri ($r:0,420$, $p<0,001$), insülin ($r:0,218$, $p<0,0013$), HOMA-IR ($r:0,288$, $p<0,001$), AST ($r:0,165$, $p<0,001$), ALT ($r:0,225$, $p<0,001$), demir ($r:0,151$, $p=0,026$), TS% ($r:0,158$, $p=0,023$), ferritin ($r:0,339$, $p<0,001$), hemoglobin ($r:0,239$, $p<0,001$) arasında pozitif yönlü HDL ($r:-0,208$, $p<0,001$) ile negatif yönlü anlamlı ilişki saptandı (Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların inflamatuvar belirteçleri ile laboratuvar parametrelerinin korelasyonu

Parametreler	NLR		MHR		PAİ		Framingham risk skorunun	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Trigliserid (mg/dl)	0,063	0,244	0,329	<0,001	0,935	<0,001	0,390	<0,001
Total kolesterol (mg/dl)	-0,150	0,005	-0,215	<0,001	0,165	0,002	0,348	<0,001
LDL (mg/dl)	-0,124	0,021	-0,120	0,025	0,189	<0,001	0,362	<0,001
HDL (mg/dl)	-0,065	0,226	-0,690	<0,001	-0,728	<0,001	-0,208	<0,001
non-HDL (mg/dl)	-0,122	0,023	0,001	0,989	0,419	<0,001	0,418	<0,001
HbA1C(mmol/mol) (n=340)	0,012	0,831	0,157	0,004	0,240	<0,001	0,493	<0,001
Açlık kan şekeri (mg/dl)	0,105	0,050	0,133	0,013	0,243	<0,001	0,420	<0,001
İnsülin (μIU/ml) (n=239)	0,081	0,212	0,312	<0,001	0,346	<0,001	0,218	<0,003
HOMA-IR (n=237)	0,087	0,183	0,306	<0,001	0,362	<0,001	0,288	<0,001
AST (U/L)	-0,064	0,231	0,215	<0,001	0,247	<0,001	0,165	0,007
ALT (U/L)	-0,02	0,709	0,337	<0,001	0,377	<0,001	0,225	<0,001
TSH (mIU/L)	0,010	0,856	0,053	0,323	0,015	0,788	0,087	0,153
VitaminB12(pg/mL) (n=336)	-0,030	0,588	0,065	0,235	-0,026	0,638	0,089	0,150
Demir (n=286)	-0,112	0,059	0,026	0,667	0,140	0,018	0,151	0,026
SDBK (n=270)	0,024	0,694	-0,034	0,578	-0,017	0,785	-0,096	0,168
TDBK (n=275)	-0,039	0,519	-0,022	0,715	0,057	0,344	-0,022	0,747
TS% (n=273)	-0,065	0,286	0,073	0,232	0,141	0,020	0,158	0,023
Ferritin (n=326)	0,019	0,730	0,302	<0,001	0,249	<0,001	0,339	<0,001
WBC (ug/dL)	0,256	<0,001	0,586	<0,001	0,145	0,007	0,018	0,772
Nötrofil (mcL)	0,628	<0,001	0,465	<0,001	0,128	0,017	-0,020	0,747
Lenfosit (mcL)	-0,470	<0,001	0,386	<0,001	0,049	0,359	0,069	0,260
Monosit (mcL)	0,089	0,098	0,784	<0,001	0,105	0,050	0,092	0,131
Trombosit (mcL)	-0,126	0,019	0,200	<0,001	0,058	0,280	0,020	0,054
Hemoglobin (g / dL)	-0,126	0,019	0,188	<0,001	0,133	0,013	0,239	<0,001

r=Spearman korelasyon katsayısı HDL: High dantsy lipoprotein LDL:Low density lipoprotein HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment AST:Aspartate aminotransferase ALT: Alanin Aminotransferaz TSH:Tiroit Stimulan Hormone SDBK:Serum demir bağlama kapasitesi TDBK: Toplam demir bağlama kapasitesi TS:Transferrin Saturasyonu WBC: White Blood Cell NLR:Nötrofil lenfosit ratio MHR:Monosit HDL ratio PAİ:Plazma aterosjenik indeks

Hastaların NLR, MHR, PAİ ve Framingham risk skoru arasındaki ilişki Tablo 23’de gösterildi. NLR ile MHR arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı (**r:0,108 p=0,044**). MHR ile PAİ (**r:0,514, p<0,001**), Framingham risk skoru (**r:0,190, p=0,002**) arasında anlamlı ilişki saptandı. PAİ ile Framingham risk skoru arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu belirlendi (**r:0,367 p<0,001**).

Tablo 23. Hastaların inflamatuvar belirteçlerinin birbiri ile korelasyonu

Parametreler	NLR		MHR		PAİ	
	r	p	r	p	r	p
NLR	-	-	-	-	-	-
MHR	0,108	0,044	-	-	-	-
PAİ	0,084	0,118	0,514	<0,001	-	-
Framingham risk skoru	-0,044	0,473	0,190	0,002	0,367	<0,001

r=Spearman korelasyon katsayısı NLR:Nötrofil lenfosit ratio MHR:Monosit HDL ratio PAİ:Plazma aterojenik indeks

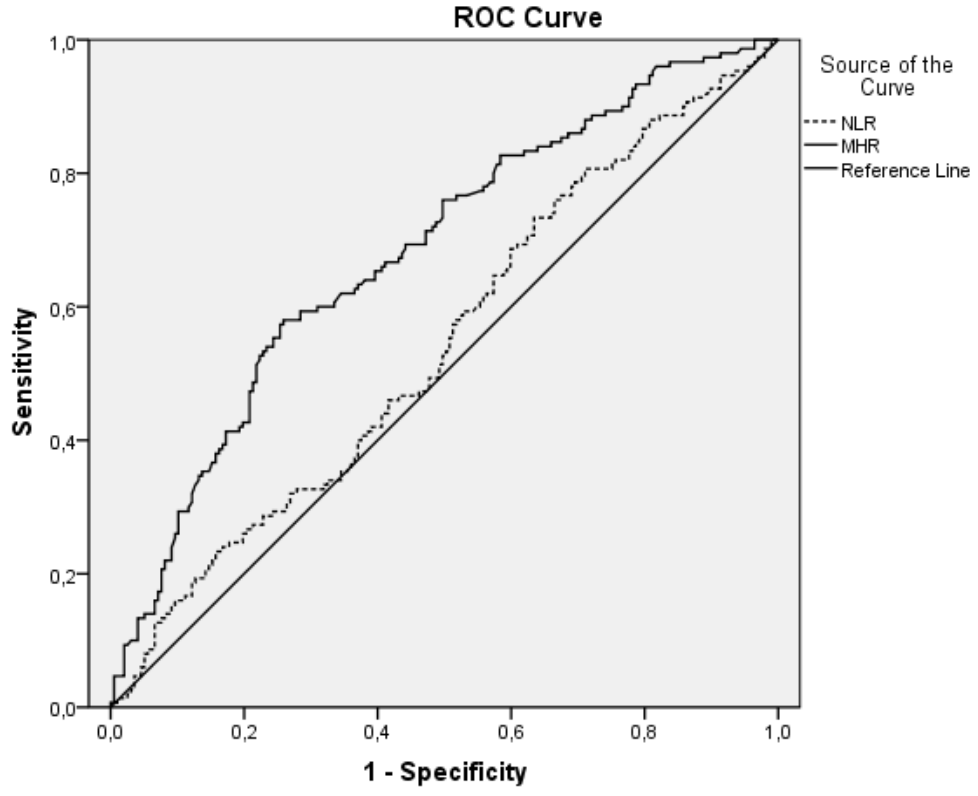
ROC eğrisinde hesaplanan AUC değerleri ve öngörücü etkisi bulunan MHR oranı için cut off değerleri Tablo 24’de gösterildi. Metabolik fenotip öngörmede MHR kesme değeri **0,0126 (%58 sensitivite, %71,6 spesifite)** olarak saptandı. (Tablo 24).

Tablo 24. Metabolik fenotip için NLR ve MHR’nin ROC analiz sonuçları

Parametreler	AUC (%95 GA)	p	Cut-off	Sensitivity (%)	Specifcity (%)	PPV (%)	NPV (%)
NLR	0,542 (0,481-0,603)	0,178					
MHR	0,682 (0,625-0,738)	<0,001	0,0126	58,0	71,6	60,8	69,1

AUC: Area under the curve; PPV: Pozitif prediktif değer; NPV: Negatif prediktif değer

Çalışmada NLR ve MHR değerlerinin metabolik fenotipi öngörmedeki tanısal karar verdirici özellikleri ROC eğrisi ile incelendi (Şekil 2).



Şekil 2. Metabolik fenotip için NLR ve MHR'nin ROC eğrisi

6. TARTIŞMA

Tüm dünyada hızla artan obezite hem yağ dokusunun proinflamatuvar etkileri hem de sık görülen komorbiditeler nedeniyle kardiyovasküler riski artıran bir hastalıktır. Obezite ile ilişkili metabolik bozuklukların varlığı, obez bireyler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Bazı obez bireylerin metabolik hastalıklardan korunduğu gözlemlenmiş ve metabolik sağlıklı olan ve olmayan obez grupları tanımlanmıştır. Birinci basamak sağlık hizmetleri obezitenin kontrolünde ve izleminde önemli bir rol oynamaktadır. NLR, MHR ve PAİ gibi yeni tanımlanmış kardiyovasküler belirteçler; birinci basamak merkezlerinde pratik ve uygun maliyetle yapılabilen testler kullanılarak hesaplanır. Yapılan çalışma bu belirteçlerin kardiyovasküler hastalık riskini öngörmedeki değerini ortaya çıkarmayı amaçlamaktadır. Ayrıca yeterince çalışma bulunmayan obez bireylerin metabolik farklılıklarının kardiyovasküler risk açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma neticesinde metabolik sağlıklı obez grubunun daha selim bir metabolik profili olduğu ve daha düşük kardiyovasküler riske sahip olduğu bulundu. MUO grubunda bakılan inflamatuvar parametrelerden MHR, PAİ ve ferritin değerleri MHO olanlardan yüksek bulundu. Çalışmada metabolik açıdan sağlıklı grubun framingham kardiyovasküler risk skoru metabolik sağlıklı gruptan düşük bulundu. Kardiyovasküler riski gösteren NLR, MHR, PAİ gibi belirteçler obeziteyle artış gösterdi ancak NLR istatistiksel anlamlılığa ulaşamadı. Framingham kardiyovasküler risk skoru ile MHR ve PAİ değerleri arasında anlamlı ilişki vardı. Obezlerdeki akut inflamasyonun bir göstergesi olan ferritin artışı kardiyovasküler risk skoruyla korele bulundu.

Metabolik sağlıklı obezitenin birden fazla tanımı olduğu için prevalansı da tanımlara göre değişiklik göstermektedir. Wildman ve arkadaşları NCEP ATP III metabolik sendrom kriterlerini kullandıklarında metabolik sağlıklı obezite prevalansını %39,1 bulmuştur. Wildman ve arkadaşlarının çalışmasında metabolik sağlıklı obezite prevalansı erkeklerde %29,2 ve kadınlarda %35,4 bulunmuştur [99].

Philips ve ark. nın yaptığı çalışmada da farklı prevalans değerleri görülmüştür [100]. Obez katılımcılar arasında metabolik açıdan sağlıklı kişilerin oranı %6,8 (Aguilar-Salinas), %14,2 (Karelis), %23,7 (Wildman), %30,2 (Meigs (A)) ile %36,6 (Meigs B) arasında değişiyordu. Metabolik sağlık açısından obez fenotiplerin cinsiyete göre incelenmesi, hem obez hem de obez olmayan kadınlar arasında metabolik sağlığın daha yüksek prevalansını ortaya çıkarırken, metabolik olarak sağlıklı fenotipin prevalansının genellikle obez ve obez olmayan erkekler arasında daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır [100]. MHO prevelansı obeziteli yetişkinlerde %6 ile %60 arasında değişiklik göstermektedir [101-103]. Yapılan çalışmada NCEP ATP 3 kriterlerine göre tanımlanan parametrelerle MHO ve MUO olarak 2 gruba ayrılmıştır. Çalışmada hastaların %56,8'i metabolik fenotipe göre sağlıklı, %43,2'si metabolik fenotipe göre sağlıksızdı. Erkek bireylerin %44,4' ü metabolik sağlıklı, kadın bireylerin ise %59 'u metabolik sağlıklı bireylerden oluşuyordu. MHO tanımında kullanılan değişkenlerdeki farklılıklar, prevelanstaki değişikliklerden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmada metabolik sağlıklı fenotip oranının daha yüksek bulunmuş olması obezite polikliniğine başvuran hastalarımızın yaş ortalamasının daha genç olmasından kaynaklanıyor olabilir. Kadın ve erkek cinsiyetteki metabolik fenotip oranları yapılan çalışmalarla benzer olarak erkek cinsiyette metabolik açıdan daha sağlıksızdı.

Türkiye'de metabolik sendromlu hastalarda kardiyovasküler olay riskini araştıran Oğuz ve arkadaşları tarafından yapılan PURE çalışmasında metabolik sendromlu hastaların yaşı metabolik sendrom olmayan hastalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur [104]. Metabolik sendromu tahmin etmede abdominal biyoelektirik impedans analizini değerlendiren Kafkas Türkleri'nde yapılan bir çalışmada NCEP ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom varlığı değerlendirilmiş ve her iki cinsiyette de metabolik sendrom olan katılımcıların yaşı metabolik sendrom olmayan gruba kıyasla daha yüksek bulunmuştur [105]. Yapılan çalışmada metabolik sağlıksız fenotipin yaş ortalaması sağlıklı fenotipten daha yüksekti. Bu durum, metabolik açıdan sağlıklı obezitenin metabolik anormalliklere doğru ilerlemesine ve obezitenin erken dönemde tedavi edilmemesi halinde yaşamın ilerleyen dönemlerinde metabolik açıdan sağlıksız obezitenin gelişmesine bağlanabilir.

Yapılan çalışmada hiç sigara kullanmayanların oranı daha yüksek olmakla beraber metabolik sağlıklı olmayan ve metabolik sağlıklı grup arasında sigara kullanımı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamıza benzer olarak Pajunen ve arkadaşlarının çalışmasında da metabolik sağlıklı ve metabolik anormal olan gruplar arasında sigara kullanımının anlamlı etkisi bulunmamıştır [106]. Yoo ve ark. çalışmasında MHO grubunda sigara içenlerin oranı daha düşük saptanmıştır. [9].

Kacıroğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katılımcıların ek hastalıkları incelendiğinde, %39,3'ünde HT, %32,8'inde DM, %10,6'sında depresyon, %6,8'inde kronik akciğer hastalığı, %3,5'inde romatizmal hastalık, %2,1'inde uyku-apne sendromu mevcut idi [8].Yapılan çalışmada tüm katılımcıların ek hastalıkları incelendiğinde %60,8' inde DM, %27,5' inde HT, %22' sinde tiroid fonksiyon bozukluğu eşlik etmekteydi. DM bireylerin %96' sı MUO gruptaydı. Çalışmamızda obez bireylerde DM oranının yüksekliği dikkat çekmektedir.

Literatürde metabolik sağlığı anlatan çalışmalar laboratuvar verileri ve antropometrik ölçümler kullanılarak yapılmakta ve sonuçlar bir bütün olarak analiz edilmektedir.

Yoo ve ark. çalışmasında MHO grubunda MUO grubuna göre bel çevresi, BKİ, insülin, HOMA-IR, ALT, TG, TG/HDL oranı düşük saptanmış, yaş, boy, total kolesterol ve LDL kolesterol açısından herhangi bir fark kaydedilmemiştir [9]. Hoddy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın bulgularına göre, MHO ve MUO grupları arasında kilo açısından bir fark bulunmamıştır. Ancak, MHO grubunda vücut yağ yüzdesi ve HDL kolesterol seviyeleri daha yüksek , SKB, trigliserit, glukoz ve insülin seviyeleri ise daha düşük bulunmuştur [107]. Mauara Scorsattove ve Glorimar' ın obez 239 kadın hastada yaptığı bir çalışmada artan BKİ seviyelerinin MUO grubu ilişkisi anlamlı olarak değerlendirilmiştir [108]. Sunulan çalışmada metabolik fenotipe göre sağlıklı olanların yaş, kilo, bel çevresi, BKİ, SKB ve DKB sağlıklı olanlardan daha yüksekken boy açısından anlamlı fark görülmedi. Bu bulgular, obezitenin heterojen bir durum olduğunu ve bireylerin metabolik sağlık durumlarının sadece BKİ dayalı olarak değerlendirilmemesi gerektiğini göstermektedir.

Akbaş ve arkadaşları tarafından yapılan serum ürik asit düzeyinin MHO ve MUO grupları karşılaştırıldığı çalışmada; yaş, BKİ, OGTT 2. saat glukoz değeri, TSH, Hs-CRP ve kreatinin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Bel çevresi, SKB, DKB, açlık kan şekeri, ürik asit, HOMA-IR, HbA1c, TK, TG, LDL kolesterol ve HDL kolesterol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır [98]. Ersoy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada laboratuvar parametreleri incelendiğinde, açlık kan şekeri düzeyi, insülin direnci, CRP, ferritin düzeyleri obezite derecesi ile artmıştı ancak HDL kolesterol azalmıştı [109]. Telle-Hansen ve arkadaşları tarafından metabolik fenotipin kapsamlı incelemesinde MHO-MUO bireyler arasında total kolesterol, VLDL, IDL ve LDL, trigliserit MUO' da daha yüksek konsantrasyona ve HDL' nin daha düşük konsantrasyona sahip olduğu bulunmuştur [110]. Sunulan çalışmada metabolik fenotipe göre sağlıklı olanların açlık kan şekeri, HbA1c, insülin, non-HDL, trigliserit değerleri daha yüksek HDL değeri daha düşük çıkmıştır. Lipid profili, glisemik kontrol ve insülin direnci açısından bakıldığında MUO grubunun daha kötü bir metabolik profile sahip olduğu söylenebilir.

Metabolik sendrom ve özellikle tip 2 diyabet, obezitede bildirilen yüksek ferritin düzeylerinin temel nedenlerinden biridir. Ren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ferritin ve transferrin düzeyleri karşılaştırıldığında MUO olma olasılıkları artmıştır [111]. Lecube ve arkadaşlarının metabolik sendromlu ve metabolik sendromsuz obez kadınlarda serum ferritin düzeylerini karşılaştırdığı çalışmada serum ferritin düzeyleri, metabolik sendromlu obez bireylerde daha yüksekti, demir parametresinde fark bulunmamıştır [112]. Yapılan çalışmada MHO-MUO bireyler arasında ferritin değerleri MUO grupta yüksek tespit edilirken demir, transferrin saturasyonu parametrelerinde anlamlı fark yoktu. Bu bulgular, ferritin, transferrin ve demir gibi biyobelirteçlerin obezite ve metabolik fenotiplerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Özellikle, yüksek ferritin MUO metabolik fenotipiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu bulgular, obezite yönetiminde demir belirteçlerinin değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Karaciğer enzimleri ile ilgili olarak, serum GGT ve ALT düzeyleri her iki cinsiyette de MHO alt grubuna göre MUO grubunda anlamlı derecede yüksekken,

AST düzeyleri arasında fark gözlenmemiştir [113]. Benzer çalışmada MUO kişilerin ALT yüksekliği daha yüksek çıkmıştır [8]. Bu çalışmada AST, ALT değerleri MUO grubunda daha yüksekti. Karaciğer fonksiyonlarının göstergesi olan bu testlerin MUO grubunda yüksek olması, bu bireylerde karaciğer sağlığının daha kötü olduğunu ve olası karaciğer yağlanması veya inflamasyonun olduğunu gösterebilir.

MHR, sistemik inflamatuvar bir belirteçtir ve son zamanlarda kardiyovasküler bozukluklarda inflamasyonun değerlendirilmesinde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır [114]. Uslu ve arkadaşlarının taptığı NCEP-ATP III kriterlerine göre tanı konulan metabolik sendromlu hastaların MHR değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur [115]. Çalışmamızda MUO grupta MHR değeri daha yüksek tespit edildi. MHR, metabolik sendrom tanısı konulan hastaların izlenmesinde ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde kullanılabilir. Yüksek MHR değerleri, daha agresif tedavi ve yaşam tarzı değişikliklerinin gerektiğini gösterebilir.

Son zamanlarda birçok çalışma, MHR'nin spesifik hastalıkları, özellikle de koroner arter hastalığı olan bireylerde kardiyovasküler mortalitenin güçlü bir belirteci olduğunu göstermiştir [114]. Pençe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tüm hastalarda MHR ile kardiyovasküler risk arasında bir korelasyon görülmüştür [116]. Sunulan çalışmada MHR ve Framingham kardiyovasküler risk skoru arasında korelasyon bulunmuştur. Bir başka kardiyovasküler risk belirteci olarak kullanılması önerilen PAİ ve MHR arasında da korelasyon tespit edildi. Yakın zamanda ortaya çıkan inflamasyona dayalı bir belirteç olan MHR, kardiyovasküler hastalıkların yeni bir belirleyicisi ve prognostik göstergesi olarak kullanılarak basit tetkiklerle hasta özelinde kardiyovasküler riskin değerlendirilmesinde etkin olabilir. MUO grupta MHR daha yüksek tespit edildiğinden MUO grubunun kardiyovasküler hastalık açısından daha riskli olduğu söylenebilir.

PAİ, lipid profili ve kardiyovasküler risk arasındaki ilişkiyi yansıtır. Yüksek PAİ değerleri, artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir. Abolnezhadian ve arkadaşlarının NCEP ATP III kriterlerine göre oluşturduğu MHO-MUO grupları arasında PAİ, lipid profili ve kardiyometabolik indeks seviyeleri MUO' da MHO'dan daha fazla

bulunmuştur [117]. Ersoy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NLR, MHR ve PAİ de obeziteyle artış göstermiş ancak istatistiksel anlamlılığa sadece PAİ ulaştığı bulunmuştur. Obezite ile yaş, CRP ve PAİ arasında kuvvetli ilişki saptandığı belirtilmiştir [109].

Kacıroğlu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada tüm katılımcıların PAİ ile kardiyovasküler riski değerlendirildiğinde %76,9'unun (n=722) yüksek kardiyovasküler riskli grupta olduğu ve kardiyovasküler riski etkileyen sosyodemografik ve antropometrik faktörlerin cinsiyet, BKİ, vücut yağ ve kas miktarı, sigara içme alışkanlığı, egzersiz alışkanlığı ve metabolik fenotip olduğu bulunmuştur. Metabolik sağlıklı obez bireylerin PAİ değerleri metabolik sağlıklı obez bireylerden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur [8]. Bu çalışmada benzer şekilde tüm katılımcıların PAİ ile değerlendirildiğinde %76' sının (n=264) PAİ değeri yüksek olduğu, PAİ etkileyen sosyodemografik ve antropometrik faktörlerin cinsiyet, BKİ, bel çevresi, kilo, BKİ, SKB, DKB ve metabolik fenotip olduğu görülmüştür. Sigara kullanma alışkanlığı ile ilgili fark bulunamamıştır.

Shen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada abdominal obezitesi olan kişilerde abdominal obezitesi olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek PAİ bulunmuş. PAİ değeri, bel çevresi, BKİ, PAİ, ürik asit, SKB, DKB, TG ile pozitif korelasyon göstermiştir. Ayrıca bel çevresi ile PAİ' nin arttığını ve PAİ' deki artışın abdominal obezite tespit oranında artışa yol açtığını bulunmuştur. Bu sonuçlar, bel çevresi ve PAİ' nin lipid metabolizması ile ilişkili parametreler olduğunu ve bel çevresindeki bir artışın, karın bölgesinde visseral yağın anormal birikiminin göstergesi olduğunu, PAİ' deki bir artışın ise dislipideminin göstergesi olduğunu göstermiştir [113]. İçel ve arkadaşlarının obez bireylerin BKİ ye göre oluşturulan grupları arasında HbA1c, açlık insülini, HOMA-IR, CRP, TG, HDL-K ve PAİ düzeyleri gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır [118].

Yapılan çalışmada MHO-MUO grupları arasında PAİ değerleri anlamlı çıkmıştır. MHO bireylerinde yağ dağılımı daha çok subkutan yağ dokusunda yoğunlaşır. Visseral yağ oranı daha düşüktür. MUO bireylerinde ise visseral yağ oranı daha yüksektir. Bu, karın bölgesinde daha fazla yağ birikimi anlamına gelmektedir [119].

Shen ve arkadaşları tarafından yapılan abdominal obezite derecesi ile bizim çalışmamızın benzer bulunması MUO bireylerin daha fazla abdominal obeziteye sahip olması olabilir. Yüksek PAİ değerleri, artmış trigliserid seviyeleri ve düşük HDL kolesterol seviyeleri ile ilişkilidir, bu da artmış kardiyovasküler risk anlamına gelir. Yapılan bu çalışmada Framingham kardiyovasküler risk skoru ile PAİ değeri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu tespit edildi. Bu da PAİ' nin da kardiyovasküler risk belirteci olarak kullanılabilirliğini desteklemektedir. MHO-MUO grupları arasında MUO grubunun kardiyovasküler hastalık açısından daha riskli olduğu söylenebilir.

Yüksek NLR, KAH, AKS, inme ve kardiyovasküler olaylarla ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle NLR yararlı bir KVS biyobelirteci olabilir [120]. NLR ile ölçülen inflamatuvar durum, abdominal obezitenin varlığı ile ilişkilidir [121]. Sunulan çalışmada MHO-MUO grup arasında nötrofil sayısı MUO grupta daha yüksek tespit edilirken NLR değeri açısından fark saptanmadı. Framingham risk skoru düşük ve yüksek olan gruplar arasında da fark saptanmazken hem PAİ hem Framingham risk skoru düşük olanların NLR değeri de düşük saptandı. NLR'nin bu çalışmada metabolik fenotipi öngörmede tanısal karar verdirici olarak görülmemektedir. Ayrıca kardiyovasküler risk açısından da kullanılabilirliği etkin çıkmamıştır. Çalışmada kardiyovasküler risk skoru yüksek olanların oranı daha az olduğu için istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış olabilir.

Jahangiry ve arkadaşlarının metabolik sendromlu hastalarda 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riskinin tahmini için Framingham risk skorunu kullandığı çalışmada toplamda hastaların %77,5'i düşük kardiyovasküler hastalık riski altındayken, %16,3'ü orta ve %6,3'ü yüksek kardiyovasküler hastalık riski altındaydı. Bu değerler, İran'da yapılan başka bir çalışmada, kardiyovasküler hastalık riski %74,3'ü düşük , %18,1'i orta ve %7,6'sı yüksek bulunmuştur. Ayrıca, çalışmada, yüksek risk skoruna sahip hastalarda metabolik sendrom bileşenlerinin sayısı diğer gruplardan anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir. [122]. Adair ve arkadaşlarının metabolik fenotip ile 10 yıllık Framingham kardiyovasküler hastalık risk skoru arasındaki ilişkiyi incelediği çalışmada Framingham risk skoru, obeziteyi tanımlamak için BKİ' yi kullanarak oluşturulan MHO-MUO gruplarından MUO fenotipinde daha

yüksek bulunmuştur [123]. Sunulan çalışmada tüm obez bireylerin %85,3' ü (n=228) düşük risk ve %14,6' sı (n=228) orta-yüksek risk grubundaydı. Çalışmaya dahil edilen hastaların genç yaş ve kadın cinsiyet üstünlüğü olduğundan Framingham risk skoru düşük grup daha fazla tespit edilmiş olabilir. Bununla birlikte MUO grubun Framingham risk skorunun daha yüksek bulunması önceki çalışmalarla da doğrulandığı gibi, Framingham risk skorunun metabolik sendromun varlığı için bir tanı aracı olarak kullanılabilir.

Syed Omair Adil ve arkadaşlarının yaptığı yeni teşhis metabolik sendromlu hastalarda framingham risk skoru' nun 10 yıllık KVH risk sınıflamasına göre %59,2, framingham risk skoruna göre düşük risk taşıdığı, %20,4 ise orta ve yüksek risk gösterdiği görülmüştür. Framingham risk skoru için, ortalama yaş, kilo, boy, bel çevresi ile ilgili olarak düşükten yükseğe doğru riskte anlamlı bir artış gözlenmiştir. Çalışma, hastaların ortalama yaşı, kilosu, boyu, bel çevresi, SKB, AKŞ ve total kolesterol arttıkça 10 yıl içinde KVH gelişme riskinin de arttığını bulmuştur. Ayrıca yüksek açlık kan şekeri ve düşük HDL de, 10 yıllık KVH gelişme riski ile anlamlı derecede yüksek düzeyde ilişkili bulunmuştur [124]. Bu çalışmada kardiyovasküler risk skoru yüksek olanların yaş, kilo, bel çevresi, BKİ, SKB, DKB daha yüksek tespit edildi. Kardivasküler risk skoru orta-yüksek olanların trigliserid, total kolesterol, LDL, non-HDL, HbA1C, açlık kan şekeri HOMA-IR, ferritin değerleri ve PAİ indeksi Framingham risk skoru düşük olanlardan daha yüksek , HDL değeri daha düşük tespit edildi.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamız tek merkezde yapılmış olup toplumdaki tüm obezleri temsil etmemektedir. Hastaların ek hastalık varlığı ve ilaç kullanma durumunun hasta beyanına göre tespit edilmesi ve polikliniğimize başvuruların çoğunluğunun genç yaş kadın hastalar olması çalışma kısıtlılıklarımızdır. Framingham risk skoru 30 yaş üstü 267 hastada değerlendirme yapılabilmektedir.

Çalışmamız yeni tanımlanan metabolik fenotip ile kardiyovasküler risk belirteçlerini aynı anda değerlendiren ilk çalışmadır. Bu çalışmanın güçlü yönüdür.

Sonuç olarak, bu çalışma MHO ve MUO bireyler arasındaki metabolik ve antropometrik farklılıkları vurgulamaktadır. MHO bireyleri, obez olmalarına rağmen daha iyi bir metabolik profile ve daha düşük kardiyovasküler risk faktörlerine sahipken, MUO bireyleri daha yüksek risk altındadır. Bu bulgular, obezitenin heterojen bir durum olduğunu ve bireylerin metabolik sağlık durumlarının sadece BKİ'ye dayalı olarak değerlendirilmemesi gerektiğini göstermektedir. Metabolik sağlık, obezite yönetiminde ve tedavisinde önemli bir faktördür ve bireyselleştirilmiş tedavi planları oluşturulurken dikkate alınmalıdır.

Son zamanlarda sistemik inflamasyonun bir göstergesi olarak kullanılmaya başlanan aynı zamanda yeni kardiyovasküler risk belirteci olarak tanımlanan MHR ve PAİ gibi parametreler kardiyovasküler risk skoruyla artış gösterdi. Metabolik sağlıklı grubun MHR ve PAİ değerleri daha yüksek tespit edildi.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırma Konya Şehir Hastanesi Obezite Polikliniğine 05.08.2020-01.08.2023 tarihleri arasında kilo vermek amacıyla, ardışık olarak başvuran tüm hastaların kayıtlı dosyaları arşiv taraması yapılarak 18-65 yaş arası toplam 347 kişiyle tamamlandı. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri, antropometrik ölçümleri ve laboratuvar değerleri incelenerek aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- 1- Tüm katılımcıların yaşı $40,20 \pm 0,68$, MHO bireylerin yaşı 37,0 (27,5/45) , MUO bireylerin 45,5 (34/54) yıl tespit edildi.
- 2- Tüm katılımcıların boy 1,60 (1,57-1,68) m , kilo 99,00 (87,20-112,00) kg, bel çevresi 109(98-120) cm, BKİ 37,20 (33,00-42,10) kg/m², SKB 121,00 (115,00-130,00) mmHg, DKB 80,00 (72,00-82,00) mmHg , MHO bireylerin kilo 94,0 (84/108) BKİ değeri 35,09 (31,7/40,3)kg/m², bel çevresi 105 (94/115) cm, SKB 120,0 (110/129), DKB 80,0 (70/80) tespit edildi.
- 3- MHO bireylerin açlık kan şekeri değeri 92,0 (86,0-97,0) mg/dl, HbA1c değeri 5,6 (5,4-5,8) mmol/mol, insülin değeri 11,2 (7,0-18,4) 18,7 (6,9/84,9) µIU/ml, HOMA-IR değeri 4,75 (1,47/21,80), total kolesterol değeri $191,6 \pm 4,0$ mg/dl, trigliserit değeri 138 (41/676) mg/dl, HDL değeri 53,0 (46/60) mg/dl, non-HDL değeri 130,0 (111,5-148,5) mg/dl, AST değeri 17,0 (14,0-21,0) IU/L, ALT değeri 17,0 (12,0-22,0) IU/L, TSH 2,0 (1,3-2,6) mIU/L , Ferritin 29,0 (15,0-51,0) ng/mL, Nötrofil değeri 4,3 (3,4-5,1) mcL, MHR 0,010 (0,007-0,013) birim ve PAİ 0,29 (0,14-0,43) birim bulunmuştur.
- 4- Obez hastaların %56,8'i metabolik olarak sağlıklıydı. Kadın bireylerin çoğunluğu MHO gruptayken, erkek bireylerin çoğunluğu MUO grubundaydı.

- 5- Tüm hasta grubunda büyük çoğunluk sigara kullanmazken, sigara kullanmayanların çoğunluğu MHO gruptaydı.
- 6- MHO grubun yaş, kilo, bel çevresi, BKİ, SKB, DKB değerleri MUO grubundan daha düşük tespit edildi.
- 7- MHO grubun trigliserit değeri ve non-HDL değeri MUO gruptan daha düşükken HDL değeri daha yüksekti.
- 8- MHO grubun HbA1C, AKŞ, insülin ve HOMA-IR değeri MUO gruptan daha düşük tespit edildi.
- 9- MHO grubun AST ve ALT değeri MUO gruptan daha düşük tespit edildi.
- 10- MHO grubun kullanılan inflamatuvar belirteçlerden ferritin, nötrofil ve MHR MUO gruptan daha düşük tespit edildi.
- 11- MHO grubun kardiyovasküler risk skoru MUO gruptan daha düşük tespit edilirken, kardiyovasküler risk belirteci olarak kullandığımız PAİ değeri de uyumlu olarak MHO grupta daha düşük tespit edildi.
- 12- Tüm hasta grubunda ve erkeklerde MHO-MUO arasında MHR, PAİ ve framingham risk skoru MUO grupta daha yüksekti. Kadınlarda MHO-MUO arasında NLR, MHR, PAİ ve framingham risk skoru daha yüksekti.
- 13- Kardiyovasküler risk skoru yüksek olanların DM, HT, KAH, dislipidemiye sahip olma olasılığı daha yüksek tespit edildi.
- 14- Tüm obez bireylerin dörtte üçünün PAİ indeksi yüksekti. Erkeklerin PAİ indeksi kadınlara göre daha yüksekti.
- 15- Kardiyovasküler risk skoru yüksek olanların yaş, kilo, bel çevresi, BKİ, SKB, DKB daha yüksek tespit edildi.
- 16- PAİ değeri yüksek olanların kilo, bel çevresi, BKİ daha yüksek tespit edildi. PAİ yüksek olanların antropometrik değerleri daha yüksek tespit edildi.
- 17- Kardiyovasküler risk skoru orta-yüksek olanların trigliserid, total kolesterol, LDL, non-HDL, HbA1C, AKŞ, HOMA-IR, ferritin değerleri ve PAİ indeksi Framingham risk skoru düşük olanlardan daha yüksek, HDL değeri daha düşük tespit edildi. - Kardiyovasküler

risk skoru orta-yüksek olanların kan parametrelerinden glisemik ve lipid parametrelerinde ve inflamatuvar belirteçlerden ferritin ve PAİ değerlerinde anlamlı yükseklik tespit edildi.

- 18- PAİ indeksi yüksek olanların trigliserid, total kolesterol, LDL, non-HDL, HbA1C, açlık kan şekeri, insülin, HOMA-IR, AST, ALT, TDBK, ferritin, WBC, nötrofil değerleri ve NLR, MHR oranları PAİ indeksi düşük-orta olanlardan daha yüksek HDL düzeyi daha düşük tespit edildi. PAİ indeksi yüksek olanların kan parametrelerinden glukoz ve lipid parametrelerinde ve inflamatuvar belirteçlerden ferritin, nötrofil, NLR, MHR değerlerinde anlamlı yükseklik tespit edildi.
- 19- Kardiyovasküler risk skoru yüksek olanların PAİ değeri daha yüksekti.
- 20- Kardiyovasküler risk skoru ve PAİ yüksek olanların MHR değeri daha yüksek, kardiyovasküler risk skoru düşük ve PAİ düşük bireylerin inflamatuvar belirteç değerleri daha düşük tespit edildi.
- 21- Hastaların yaş, antropometrik ölçüm sonuçları, kan basıncı değerleri ile NLR oranı arasında anlamlı ilişki yoktu. Kan parametrelerinden WBC, nötrofil, lenfosit arasında anlamlı ilişki vardı.
- 22- MHR oranı ile boy, kilo, bel çevresi arasında anlamlı ilişki vardı. Trigliserid, insülin, HOMA-IR, AST, ALT, ferritin, lenfosit, platelet, total kolesterol, HDL, WBC, nötrofil, monosit arasında ilişki vardı.
- 23- PAİ ile kilo, bel çevresi arasında ilişki saptandı. Trigliserid, HDL, non-HDL, HbA1C, açlık kan şekeri, insülin, HOMA-IR, AST, ALT ve ferritin arasında anlamlı ilişki saptandı.
- 24- Framingham risk skoru ile yaş, kilo, bel çevresi, BKİ, DKB ve SKB arasında anlamlı ilişki vardı. Kan parametrelerinden trigliserit, total kolesterol, LDL, HDL, insülin, HOMA-IR, ALT, ferritin ve hemoglobin, non-HDL, HbA1C, açlık kan şekeri arasında ilişki vardı.

Sonuç olarak bu çalışma, MHO ve MUO bireyler arasındaki metabolik ve antropometrik farklılıkları vurgulamaktadır. MHO bireyleri, obez olmalarına rağmen daha iyi bir metabolik profile ve daha düşük kardiyovasküler risk faktörlerine sahipken, MUO bireyleri daha yüksek risk altındadır. Bu bulgular, obezitenin heterojen bir durum olduğunu ve bireylerin metabolik sağlık durumlarının sadece BKİ' ye dayalı olarak değerlendirilmemesi gerektiğini göstermektedir. Metabolik sağlık, obezite yönetiminde ve tedavisinde önemli bir faktördür ve bireylerin kişiselleştirilmiş tedavi planları oluşturulurken dikkate alınmalıdır.

Yapılan çalışmada sistemik inflamasyonun bir göstergesi olarak kullanılmaya başlanan NLR, MHR ve PAİ gibi parametrelerle obezitenin ilişkisini araştırdık. Aynı zamanda yeni kardiyovasküler risk belirteci olarak tanımlanan bu parametreleri kardiyovasküler risk skoruyla karşılaştırdık. Birinci basamak sağlık hizmetleri obezitenin kontrolünde ve izleminde önemli bir rol oynamaktadır. Bu kardiyovasküler belirteçler; birinci basamak merkezlerinde pratik ve uygun maliyetle yapılabilen tam kan, HDL ve trigliserit testleri kullanılarak hesaplanır. Birinci basamakta bu belirteçleri kullanarak kardiyovasküler hastalık riskini öngörerek etkin önlemler almamıza yardımcı olabilir.

MHO nispeten iyi huylu bir alt fenotipe sahip olsa da stabil bir durum değildir. Artan kardiyometabolik riskler nedeniyle bireylerin MUO' ya ilerlemesinin engellenmesi gerekmektedir. Aile hekimlerinin hastalara MHO döneminde MUO geçişini engellemek, en azından geciktirmek için sağlıklı beslenme ve tutumlar konusunda farkındalık kazandırmalıdır. Ayrıca kişilerin bu konu hakkında bilgi sahibi olması ve düzenli aralıklarla kontrol edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Obesity And Overweight 2024 [Erişim tarihi:05.03.2024]; Available From: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. Investigators, W.M.P.P., The World Health Organization Monica Project (Monitoring Trends And Determinants In Cardiovascular Disease): A Major International Collaboration. Journal Of Clinical Epidemiology, 1988. 41(2): P. 105-114.
3. Poirier, P. And R.H. Eckel, Obesity And Cardiovascular Disease. Current Atherosclerosis Reports, 2002. 4(6): P. 448-453.
4. Lim, S.S., T. Vos, A.D. Flaxman, G. Danaei, K. Shibuya, H. Adair-Rohani, A Comparative Risk Assessment Of Burden Of Disease And Injury Attributable To 67 Risk Factors And Risk Factor Clusters In 21 Regions, 1990–2010: A Systematic Analysis For The Global Burden Of Disease Study 2010. The Lancet, 2012. 380(9859): P. 2224-2260.
5. King, R.J. And R.A. Ajjan, Vascular Risk In Obesity: Facts, Misconceptions And The Unknown. Diabetes And Vascular Disease Research, 2017. 14(1): P. 2-13.
6. Al-Khalidi, B., S.M. Kimball, J.L. Kuk, And C.I. Ardern, Metabolically Healthy Obesity, Vitamin D, And All-Cause And Cardiometabolic Mortality Risk In Nhanes Iii. Clinical Nutrition, 2019. 38(2): P. 820-828.
7. Primeau, V., L. Coderre, A. Karelis, M. Brochu, M. Lavoie, V. Messier, Characterizing The Profile Of Obese Patients Who Are Metabolically Healthy. International Journal Of Obesity, 2011. 35(7): P. 971-981.
8. Kacıroğlu, B.G. And H.H. Mutlu, Obezite Polikliniğine Başvuran Hastaların Metabolik Fenotiplerine Göre Kardiyovasküler Riskleri. Anatolian Clinic The Journal Of Medical Sciences, 2021. 26(1): P. 70-79.
9. Yoo, H.K., E.Y. Choi, E.W. Park, Y.-S. Cheong, And R.A. Bae, Comparison Of Metabolic Characteristics Of Metabolically Healthy But Obese (Mho) Middle-Aged Men According To Different Criteria. Korean Journal Of Family Medicine, 2013. 34(1): P. 19.
10. Grundy, S.M., J.I. Cleeman, S.R. Daniels, K.A. Donato, R.H. Eckel, B.A. Franklin, Diagnosis And Management Of The Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, And Blood Institute Scientific Statement. Circulation, 2005. 112(17): P. 2735-2752.
11. Parlak, A. And ř. etinkaya, ocuklarda Obezitenin Oluşumunu Etkileyen Faktrler. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, 2007. 2(5): P. 27-33.
12. Apovian, C.M., Obesity: Definition, Comorbidities, Causes, And Burden. Am J Manag Care, 2016. 22(7 Suppl): P. S176-85.
13. Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği (Temd). Obezite Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. 2019.

14. Lin, X. And H. Li, Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, And Therapeutics. *Frontiers In Endocrinology*, 2021. 12: P. 706978.
15. Powell-Wiley, T.M., P. Poirier, L.E. Burke, J.-P. Després, P. Gordon-Larsen, C.J. Lavie, Obesity And Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From The American Heart Association. *Circulation*, 2021. 143(21): P. E984-E1010.
16. Mesquita, L.D.A., L.F. Wayerbacher, G. Schwartzmann, And F. Gerchman, Obesity, Diabetes, And Cancer: Epidemiology, Pathophysiology, And Potential Interventions. *Archives Of Endocrinology And Metabolism*, 2023. 67: P. E000647.
17. Satman, I. And T.-I.Ç. Grubu, Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite Ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (Turdep-Ii) Sonuçları. 2011.
18. Hatemi, H., N. Turan, N. Arık, And V. Yumuk, Türkiye Obezite Ve Hipertansiyon Taraması Sonuçları (Tohta). *Endokrinolojide Yönelişler Dergisi*, 2002. 11(1): P. 1-16.
19. Tük. Türkiye Sağlık Araştırması Vücut Kitle İndeksi Dağılımı. 2022 [Erişim tarihi:03.03.2024; Available From: <https://Data.Tuik.Gov.Tr/>.
20. Demiray, G. And F. Yorulmaz, Halk Sağlığı Bakışıyla Obezite Yönetimi. *Sağlık Bilimlerinde Değer*, 2023. 13(1): P. 147-155.
21. Güney, E., G. Özgen, F. Saraç, C. Yılmaz, And T. Kabalak, Biyoelektrik İmpedans Yöntemi İle Obezite Tanısında Kullanılan Diğer Yöntemlerin Karşılaştırılması. 2003.
22. Ross, R., I.J. Neeland, S. Yamashita, I. Shai, J. Seidell, P. Magni, Waist Circumference As A Vital Sign In Clinical Practice: A Consensus Statement From The Ias And Iccr Working Group On Visceral Obesity. *Nature Reviews Endocrinology*, 2020. 16(3): P. 177-189.
23. Ural, D., M. Kılıçkap, H. Göksülük, D. Karaaslan, M. Kayıkçıoğlu, N. Özer, Türkiye'de Obezite Sıklığı Ve Bel Çevresi Verileri: Kardiyovasküler Risk Faktörlerine Yönelik Epidemiyolojik Çalışmaların Sistematik Derleme, Meta-Analiz Ve Meta-Regresyonu. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 2018. 46(7).
24. Collaborators, G.O., Health Effects Of Overweight And Obesity In 195 Countries Over 25 Years. *New England Journal Of Medicine*, 2017. 377(1): P. 13-27.
25. Benjamin, E.J., M.J. Blaha, S.E. Chiuve, M. Cushman, S.R. Das, R. Deo, Heart Disease And Stroke Statistics—2017 Update: A Report From The American Heart Association. *Circulation*, 2017. 135(10): P. E146-E603.
26. Alberti, K.G., R.H. Eckel, S.M. Grundy, P.Z. Zimmet, J.I. Cleeman, K.A. Donato, Harmonizing The Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement Of The International Diabetes Federation Task Force On Epidemiology And Prevention; National Heart, Lung, And Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; And International Association For The Study Of Obesity. *Circulation*, 2009. 120(16): P. 1640-1645.
27. Saklayen, M.G., The Global Epidemic Of The Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 2018. 20(2): P. 1-8.
28. Wang, Y., J. Mi, X. Shan, Q.J. Wang, And K. Ge, Is China Facing An Obesity Epidemic And The Consequences? The Trends In Obesity And Chronic Disease In China. *International Journal Of Obesity*, 2007. 31(1): P. 177-188.

29. Association, A.D., 2. Classification And Diagnosis Of Diabetes: Standards Of Medical Care In Diabetes—2021. *Diabetes Care*, 2021. 44(Supplement_1): P. S15-S33.
30. Chávez-Talavera, O., A. Tailleux, P. Lefebvre, And B. Staels, Bile Acid Control Of Metabolism And Inflammation In Obesity, Type 2 Diabetes, Dyslipidemia, And Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*, 2017. 152(7): P. 1679-1694. E3.
31. Sironi, A.M., A. Gastaldelli, A. Mari, D. Ciociaro, V. Postano, E. Buzzigoli, Visceral Fat In Hypertension: Influence On Insulin Resistance And B-Cell Function. *Hypertension*, 2004. 44(2): P. 127-133.
32. Buglioni, A., V. Cannone, A. Cataliotti, S.J. Sangaralingham, D.M. Heublein, C.G. Scott, Circulating Aldosterone And Natriuretic Peptides In The General Community: Relationship To Cardiorenal And Metabolic Disease. *Hypertension*, 2015. 65(1): P. 45-53.
33. Cohen, J.B., Hypertension In Obesity And The Impact Of Weight Loss. *Current Cardiology Reports*, 2017. 19: P. 1-8.
34. Burke, G.L., A.G. Bertoni, S. Shea, R. Tracy, K.E. Watson, R.S. Blumenthal, The Impact Of Obesity On Cardiovascular Disease Risk Factors And Subclinical Vascular Disease: The Multi-Ethnic Study Of Atherosclerosis. *Archives Of Internal Medicine*, 2008. 168(9): P. 928-935.
35. Unamuno, X., J. Gómez-Ambrosi, A. Rodríguez, S. Becerril, G. Frühbeck, And V. Catalán, Adipokine Dysregulation And Adipose Tissue Inflammation In Human Obesity. *European Journal Of Clinical Investigation*, 2018. 48(9): P. E12997.
36. La Sala, L. And A.E. Pontiroli, Prevention Of Diabetes And Cardiovascular Disease In Obesity. *International Journal Of Molecular Sciences*, 2020. 21(21): P. 8178.
37. Cheemerla, S. And M. Balakrishnan, Global Epidemiology Of Chronic Liver Disease. *Clinical Liver Disease*, 2021. 17(5): P. 365-370.
38. Huang, D.Q., A.G. Singal, Y. Kono, D.J. Tan, H.B. El-Serag, And R. Loomba, Changing Global Epidemiology Of Liver Cancer From 2010 To 2019: Nash Is The Fastest Growing Cause Of Liver Cancer. *Cell Metabolism*, 2022. 34(7): P. 969-977. E2.
39. Godoy-Matos, A., W. Silva Júnior, And C. Valerio, Nafld As A Continuum: From Obesity To Metabolic Syndrome And Diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2020; 12: 60. 2020, Pubmed.
40. Ristic-Medic, D., J. Bajerska, And V. Vucic, Crosstalk Between Dietary Patterns, Obesity And Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *World Journal Of Gastroenterology*, 2022. 28(27): P. 3314.
41. Orio, F., G. Muscogiuri, C. Nese, S. Palomba, S. Savastano, D. Tafuri, Obesity, Type 2 Diabetes Mellitus And Cardiovascular Disease Risk: An Uptodate In The Management Of Polycystic Ovary Syndrome. *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology*, 2016. 207: P. 214-219.
42. Rostamtabar, M., S. Esmailzadeh, M. Tourani, A. Rahmani, M. Baee, F. Shirafkan, Pathophysiological Roles Of Chronic Low-Grade Inflammation Mediators In Polycystic Ovary Syndrome. *Journal Of Cellular Physiology*, 2021. 236(2): P. 824-838.
43. Barrea, L., E. Frias-Toral, L. Verde, F. Ceriani, G. Cucalón, E. Garcia-Velasquez, Pcos And Nutritional Approaches: Differences Between Lean And Obese Phenotype. *Metabolism Open*, 2021. 12: P. 100123.

44. Broughton, D.E. And K.H. Moley, Obesity And Female Infertility: Potential Mediators Of Obesity's Impact. *Fertility And Sterility*, 2017. 107(4): P. 840-847.
45. Craig, J.R., T.G. Jenkins, D.T. Carrell, And J.M. Hotaling, Obesity, Male Infertility, And The Sperm Epigenome. *Fertility And Sterility*, 2017. 107(4): P. 848-859.
46. Benjafield, A.V., N.T. Ayas, P.R. Eastwood, R. Heinzer, M.S. Ip, M.J. Morrell, Estimation Of The Global Prevalence And Burden Of Obstructive Sleep Apnoea: A Literature-Based Analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2019. 7(8): P. 687-698.
47. Peppard, P.E., T. Young, J.H. Barnet, M. Palta, E.W. Hagen, And K.M. Hla, Increased Prevalence Of Sleep-Disordered Breathing In Adults. *American Journal Of Epidemiology*, 2013. 177(9): P. 1006-1014.
48. Jordan, A.S., D.G. Mcsharry, And A. Malhotra, Adult Obstructive Sleep Apnoea. *The Lancet*, 2014. 383(9918): P. 736-747.
49. Foster, G.D., K.E. Borradaile, M.H. Sanders, R. Millman, G. Zammit, A.B. Newman, A Randomized Study On The Effect Of Weight Loss On Obstructive Sleep Apnea Among Obese Patients With Type 2 Diabetes: The Sleep Ahead Study. *Archives Of Internal Medicine*, 2009. 169(17): P. 1619-1626.
50. Kurnool, S., K.C. Mccowen, N.A. Bernstein, And A. Malhotra, Sleep Apnea, Obesity, And Diabetes—An Intertwined Trio. *Current Diabetes Reports*, 2023. 23(7): P. 165-171.
51. Jutel, M., I. Agache, M. Zemelka-Wiacek, M. Akdis, T. Chivato, S. Del Giacco, Nomenclature Of Allergic Diseases And Hypersensitivity Reactions: Adapted To Modern Needs: An Eaaci Position Paper. *Allergy*, 2023. 78(11): P. 2851-2874.
52. Yao, Q., X. Wu, C. Tao, W. Gong, M. Chen, M. Qu, Osteoarthritis: Pathogenic Signaling Pathways And Therapeutic Targets. *Signal Transduction And Targeted Therapy*, 2023. 8(1): P. 56.
53. Althoff, M.D., A. Ghincea, L.G. Wood, F. Holguin, And S. Sharma, Asthma And Three Colinear Comorbidities: Obesity, Osa, And Gerd. *The Journal Of Allergy And Clinical Immunology: In Practice*, 2021. 9(11): P. 3877-3884.
54. Parra-Landazury, N.M., J. Cordova-Gallardo, And N. Méndez-Sánchez, Obesity And Gallstones. *Visceral Medicine*, 2021. 37(5): P. 394-402.
55. Sakai, N.S., S.A. Taylor, And M.D. Chouhan, Obesity, Metabolic Disease And The Pancreas—Quantitative Imaging Of Pancreatic Fat. *The British Journal Of Radiology*, 2018. 91(1089): P. 20180267.
56. Lazarevich, I., M.E.I. Camacho, M. Del Consuelo Velázquez-Alva, And M.Z. Zepeda, Relationship Among Obesity, Depression, And Emotional Eating In Young Adults. *Appetite*, 2016. 107: P. 639-644.
57. Dakanalis, A., M. Mentzelou, S.K. Papadopoulou, D. Papandreou, M. Spanoudaki, G.K. Vasios, The Association Of Emotional Eating With Overweight/Obesity, Depression, Anxiety/Stress, And Dietary Patterns: A Review Of The Current Clinical Evidence. *Nutrients*, 2023. 15(5): P. 1173.

58. Friedenreich, C.M., C. Ryder-Burbidge, And J. Mcneil, Physical Activity, Obesity And Sedentary Behavior In Cancer Etiology: Epidemiologic Evidence And Biologic Mechanisms. *Molecular Oncology*, 2021. 15(3): P. 790-800.
59. Avgerinos, K.I., N. Spyrou, C.S. Mantzoros, And M. Dalamaga, Obesity And Cancer Risk: Emerging Biological Mechanisms And Perspectives. *Metabolism*, 2019. 92: P. 121-135.
60. Wiechert, M. And C. Holzapfel, Nutrition Concepts For The Treatment Of Obesity In Adults. *Nutrients*, 2021. 14(1): P. 169.
61. Wirth, A., M. Wabitsch, And H. Hauner, The Prevention And Treatment Of Obesity. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2014. 111(42): P. 705.
62. Makris, A. And G.D. Foster, Dietary Approaches To The Treatment Of Obesity. *Psychiatric Clinics*, 2011. 34(4): P. 813-827.
63. Cornier, M.-A., J.A. Marshall, J.O. Hill, D.M. Maahs, And R.H. Eckel, Prevention Of Overweight/Obesity As A Strategy To Optimize Cardiovascular Health. *Circulation*, 2011. 124(7): P. 840-850.
64. Castelnovo, G., G. Pietrabissa, G.M. Manzoni, R. Cattivelli, A. Rossi, M. Novelli, Cognitive Behavioral Therapy To Aid Weight Loss In Obese Patients: Current Perspectives. *Psychology Research And Behavior Management*, 2017: P. 165-173.
65. Apovian, C.M., L.J. Aronne, D.H. Bessesen, M.E. Mcdonnell, M.H. Murad, U. Pagotto, Pharmacological Management Of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2015. 100(2): P. 342-362.
66. Pilitsi, E., O.M. Farr, S.A. Polyzos, N. Perakakis, E. Nolen-Doerr, A.-E. Papathanasiou, Pharmacotherapy Of Obesity: Available Medications And Drugs Under Investigation. *Metabolism*, 2019. 92: P. 170-192.
67. Tak, Y.J. And S.Y. Lee, Anti-Obesity Drugs: Long-Term Efficacy And Safety: An Updated Review. *The World Journal Of Men's Health*, 2021. 39(2): P. 208.
68. Wolfe, B.M., E. Kvach, And R.H. Eckel, Treatment Of Obesity: Weight Loss And Bariatric Surgery. *Circulation Research*, 2016. 118(11): P. 1844-1855.
69. Welbourn, R., M. Hollyman, R. Kinsman, J. Dixon, R. Liem, J. Ottosson, Bariatric Surgery Worldwide: Baseline Demographic Description And One-Year Outcomes From The Fourth Ifso Global Registry Report 2018. *Obesity Surgery*, 2019. 29: P. 782-795.
70. Blüher, M., Metabolically Healthy Obesity. *Endocrine Reviews*, 2020. 41(3): P. Bnaa004.
71. Iacobini, C., G. Pugliese, C.B. Fantauzzi, M. Federici, And S. Menini, Metabolically Healthy Versus Metabolically Unhealthy Obesity. *Metabolism*, 2019. 92: P. 51-60.
72. Elías-López, D., A. Vargas-Vázquez, R. Mehta, I. Cruz Bautista, F. Del Razo Olvera, D. Gómez-Velasco, Natural Course Of Metabolically Healthy Phenotype And Risk Of Developing Cardiometabolic Diseases: A Three Years Follow-Up Study. *Bmc Endocrine Disorders*, 2021. 21(1): P. 85.
73. Fuenzalida Muñoz, L.P., Migración Trans-Endotelial De Plaquetas. 2022, Universidad De Talca (Chile). Escuela De Tecnología Médica.

74. Lassale, C., I. Tzoulaki, K.G. Moons, M. Sweeting, J. Boer, L. Johnson, Separate And Combined Associations Of Obesity And Metabolic Health With Coronary Heart Disease: A Pan-European Case-Cohort Analysis. *European Heart Journal*, 2018. 39(5): P. 397-406.
75. Ng, A.C., V. Delgado, B.A. Borlaug, And J.J. Bax, Diabetes: The Combined Burden Of Obesity And Diabetes On Heart Disease And The Role Of Imaging. *Nature Reviews Cardiology*, 2021. 18(4): P. 291-304.
76. Burchfield, J.S., M. Xie, And J.A. Hill, Pathological Ventricular Remodeling: Mechanisms: Part 1 Of 2. *Circulation*, 2013. 128(4): P. 388-400.
77. Preda, A., F. Carbone, A. Tirandi, F. Montecucco, And L. Liberale, Obesity Phenotypes And Cardiovascular Risk: From Pathophysiology To Clinical Management. *Reviews In Endocrine And Metabolic Disorders*, 2023. 24(5): P. 901-919.
78. Abacı, A., Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Ülkemizdeki Durumu. *Türk Kardiyol Dern Arş*, 2011. 39(4): P. 1-5.
79. Kültürsay, H., Kardiyovasküler Hastalık Riski Hesaplama Yöntemleri. *Türk. Kardiyol. Dern. Arş*, 2011. 39: P. 6-13.
80. D'agostino Sr, R.B., R.S. Vasan, M.J. Pencina, P.A. Wolf, M. Cobain, J.M. Massaro, General Cardiovascular Risk Profile For Use In Primary Care: The Framingham Heart Study. *Circulation*, 2008. 117(6): P. 743-753.
81. Temd, Hipertansiyon Tani Ve Tedavi Kılavuzu 2022. Hipertansiyonda Risklerin Belirlenmesi. 2022. 14
82. Gorennoi, V. And A. Hagen, Overview Of Risk-Estimation Tools For Primary Prevention Of Cardiovascular Diseases In European Populations. *Central European Journal Of Public Health*, 2015. 23(2): P. 91.
83. Gülel, O., Kardiyovasküler Risk Faktörleri. *Journal Of Experimental And Clinical Medicine*, 2012. 29(3s): P. 107-116.
84. Wu, H. And C.M. Ballantyne, Metabolic Inflammation And Insulin Resistance In Obesity. *Circulation Research*, 2020. 126(11): P. 1549-1564.
85. Hotamisligil, G.S., N.S. Shargill, And B.M. Spiegelman, Adipose Expression Of Tumor Necrosis Factor- α : Direct Role In Obesity-Linked Insulin Resistance. *Science*, 1993. 259(5091): P. 87-91.
86. Zengin, A., M. Karaca, E. Aruğaslan, E. Yıldırım, M.B. Karataş, Y. Çanga, Performance Of Neutrophil To Lymphocyte Ratio For The Prediction Of Long-Term Morbidity And Mortality In Coronary Slow Flow Phenomenon Patients Presented With Non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Journal Of Cardiovascular And Thoracic Research*, 2021. 13(2): P. 125.
87. Pekgör, S., M.A. Eryılmaz, And I.F.K. Kaya, Hipotiroidizmlı Hastalarda Nötrofil-Lenfosit Oranı, Trombosit Lenfosit Oranı Ve Ortalama Trombosit Hacminin Değerlendirilmesi. *Eurasian Journal Of Family Medicine*, 2020. 9(3): P. 139-146.
88. Mortaz, E., S.D. Alipoor, I.M. Adcock, S. Mumby, And L. Koenderman, Update On Neutrophil Function In Severe Inflammation. *Frontiers In Immunology*, 2018. 9: P. 411381.

89. Lee, P.Y., K.Q.X. Oen, G.R.S. Lim, J.L. Hartono, M. Muthiah, D.Q. Huang, Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio Predicts Development Of Immune-Related Adverse Events And Outcomes From Immune Checkpoint Blockade: A Case-Control Study. *Cancers*, 2021. 13(6): P. 1308.
90. Song, M., B.I. Graubard, C.S. Rabkin, And E.A. Engels, Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio And Mortality In The United States General Population. *Scientific Reports*, 2021. 11(1): P. 464.
91. Golia, E., G. Limongelli, F. Natale, F. Fimiani, V. Maddaloni, I. Pariggiano, Inflammation And Cardiovascular Disease: From Pathogenesis To Therapeutic Target. *Current Atherosclerosis Reports*, 2014. 16: P. 1-7.
92. Buonacera, A., B. Stancanelli, M. Colaci, And L. Malatino, Neutrophil To Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker Of The Relationships Between The Immune System And Diseases. *International Journal Of Molecular Sciences*, 2022. 23(7): P. 3636.
93. Sun, M., D. Zhao, Y. Zhang, Y. Zhai, M. Ye, X. Wang, Prognostic Utility Of Monocyte To High-Density Lipoprotein Ratio In Patients With Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis. *The American Journal Of The Medical Sciences*, 2020. 359(5): P. 281-286.
94. Amirabdollahian, F. And F. Haghighatdoost, Anthropometric Indicators Of Adiposity Related To Body Weight And Body Shape As Cardiometabolic Risk Predictors In British Young Adults: Superiority Of Waist-To-Height Ratio. *Journal Of Obesity*, 2018. 2018.
95. Barua, L., M. Faruque, P.C. Banik, And L. Ali, Atherogenic Index Of Plasma And Its Association With Cardiovascular Disease Risk Factors Among Postmenopausal Rural Women Of Bangladesh. *Indian Heart Journal*, 2019. 71(2): P. 155-160.
96. Shin, H.R., S. Song, J.A. Cho, And S.Y. Ly, Atherogenic Index Of Plasma And Its Association With Risk Factors Of Coronary Artery Disease And Nutrient Intake In Korean Adult Men: The 2013–2014 Knhanes. *Nutrients*, 2022. 14(5): P. 1071.
97. Dobiasova, M., Aip--Atherogenic Index Of Plasma As A Significant Predictor Of Cardiovascular Risk: From Research To Practice. *Vnitřní Lekarství*, 2006. 52(1): P. 64-71.
98. Akbaş, E.M., A. Özçiçek, F. Özçiçek, L. Demirtaş, A. Timuroğlu, A. Güngör, Metabolik Olarak Sağlıklı Ve Sağlıksız Obez Hastalarda Ürik Asit Seviyeleri. *Dicle Tıp Dergisi*, 2014. 41(4): P. 676-680.
99. Wildman, R.P., P. Muntner, K. Reynolds, A.P. Mcginn, S. Rajpathak, J. Wylie-Rosett, The Obese Without Cardiometabolic Risk Factor Clustering And The Normal Weight With Cardiometabolic Risk Factor Clustering: Prevalence And Correlates Of 2 Phenotypes Among The Us Population (Nhanes 1999-2004). *Archives Of Internal Medicine*, 2008. 168(15): P. 1617-1624.
100. Phillips, C.M., C. Dillon, J.M. Harrington, V.J. McCarthy, P.M. Kearney, A.P. Fitzgerald, Defining Metabolically Healthy Obesity: Role Of Dietary And Lifestyle Factors. *Plos One*, 2013. 8(10): P. E76188.
101. Smith, G.I., B. Mittendorfer, And S. Klein, Metabolically Healthy Obesity: Facts And Fantasies. *The Journal Of Clinical Investigation*, 2019. 129(10): P. 3978-3989.
102. Kuk, J.L. And C.I. Ardern, Are Metabolically Normal But Obese Individuals At Lower Risk For All-Cause Mortality? *Diabetes Care*, 2009. 32(12): P. 2297-2299.

103. Van Vliet-Ostaptchouk, J., M. Nuotio, S. Slagter, D. Doiron, K. Fischer, And L. Foco, & Joensuu, A.(2014). The Prevalence Of Metabolic Syndrome And Metabolically Healthy Obesity In Europe: A Collaborative Analysis Of Ten Large Cohort Studies. *Bmc Endocrine Disorders*. 14(1): P. 9.
104. Oğuz, A., M. Kılıçkap, S. Güleç, Y. Altuntaş, K. Karşıdağ, A. Temizhan, Risk Of Cardiovascular Events In Patients With Metabolic Syndrome: Results Of A Population-Based Prospective Cohort Study (Pure Turkey). *Anatolian Journal Of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 2020. 24(3).
105. Mousa, U., A. Kut, Y. Bozkus, C.C. Demir, C. Anil, And N.B. Tutuncu, Performance Of Abdominal Bioelectrical Impedance Analysis And Comparison With Other Known Parameters In Predicting The Metabolic Syndrome. *Experimental And Clinical Endocrinology & Diabetes*, 2013: P. 391-396.
106. Pajunen, P., A. Kotronen, E. Korpi-Hyövälti, S. Keinänen-Kiukaanniemi, H. Oksa, L. Niskanen, Metabolically Healthy And Unhealthy Obesity Phenotypes In The General Population: The Fin-D2d Survey. *Bmc Public Health*, 2011. 11: P. 1-8.
107. Hoddy, K.K., C.L. Axelrod, J.T. Mey, A. Hari, R.A. Beyl, J.B. Blair, Insulin Resistance Persists Despite A Metabolically Healthy Obesity Phenotype. *Obesity*, 2022. 30(1): P. 39-44.
108. De Castro Pimentel, A., M. Scorsatto, G.M.M. De Oliveira, G. Rosa, And R.R. Luiz, Characterization Of Metabolically Healthy Obese Brazilians And Cardiovascular Risk Prediction. *Nutrition*, 2015. 31(6): P. 827-833.
109. Ersoy, I. And P. Ersoy, Yeni Kardiyovasküler Risk Belirteçleri Plazma Aterojenik İndeksi, Nötrofil/Lenfosit Oranı Ve Monosit Hdl Oranı Obezitede Nasıl Etkilenmektedir? Kesitsel Retrospektif Bir Çalışma. 2022.
110. Telle-Hansen, V.H., J.J. Christensen, G.A. Formo, K.B. Holven, And S.M. Ulven, A Comprehensive Metabolic Profiling Of The Metabolically Healthy Obesity Phenotype. *Lipids In Health And Disease*, 2020. 19: P. 1-12.
111. Ren, Z., X. Cao, C. Li, J. Zhang, X. Li, P. Song, Ferritin, Transferrin, And Transferrin Receptor In Relation To Metabolic Obesity Phenotypes: Findings From The China Health And Nutrition Survey. *Frontiers In Public Health*, 2022. 10: P. 922863.
112. Lecube, A., C. Hernández, D. Pelegri, And R. Simó, Factors Accounting For High Ferritin Levels In Obesity. *International Journal Of Obesity*, 2008. 32(11): P. 1665-1669.
113. Xie, J., S. Zhang, X. Yu, Y. Yang, Z. Liu, G. Yuan, Association Between Liver Enzymes With Metabolically Unhealthy Obese Phenotype. *Lipids In Health And Disease*, 2018. 17: P. 1-8.
114. Jiang, M., J. Yang, H. Zou, M. Li, W. Sun, And X. Kong, Monocyte-To-High-Density Lipoprotein-Cholesterol Ratio (Mhr) And The Risk Of All-Cause And Cardiovascular Mortality: A Nationwide Cohort Study In The United States. *Lipids In Health And Disease*, 2022. 21(1): P. 30.
115. Uslu, A.U., Y. Sekin, G. Tarhan, N. Canakcı, M. Gunduz, And M. Karagulle, Evaluation Of Monocyte To High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio In The Presence And Severity Of Metabolic Syndrome. *Clinical And Applied Thrombosis/Hemostasis*, 2018. 24(5): P. 828-833.

116. Pençe, H.H. And H.Ş. Aktaş, Diyabetik Nöropatisi Olan Kişilerde Monosit/Hdl Kolesterol Oranı İle Kardiyovasküler Risk Arasındaki İlişki. Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi, 2019. 4(4): P. 526-538.
117. Abolnezhadian, F., S.A. Hosseini, M. Alipour, M. Zakerkish, B. Cheraghian, P. Ghandil, Association Metabolic Obesity Phenotypes With Cardiometabolic Index, Atherogenic Index Of Plasma And Novel Anthropometric Indices: A Link Of Fto-Rs9939609 Polymorphism. Vascular Health And Risk Management, 2020: P. 249-256.
118. İçel, E., N. Akbaş, E.M. Akbaş, A. İçel, And Y.K. Arslan, Obez Hastalarda Beden Kitle İndeksi Ve Aterojenik İndeksin Retinal Mikrovasküler Yapı Üzerine Etkileri. Sakarya Tıp Dergisi, 2023. 13(2): P. 287-294.
119. Goossens, G.H., The Metabolic Phenotype In Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, And Adipose Tissue Function. Obesity Facts, 2017. 10(3): P. 207-215.
120. Angkananard, T., T. Anothaisintawee, M. Mcevoy, J. Attia, And A. Thakkestian, Neutrophil Lymphocyte Ratio And Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review And Meta-Analysis. Biomed Research International, 2018. 2018(1): P. 2703518.
121. Rodríguez-Rodríguez, E., A.M. López-Sobaler, R.M. Ortega, M.L. Delgado-Losada, A.M. López-Parra, And A. Aparicio, Association Between Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio With Abdominal Obesity And Healthy Eating Index In A Representative Older Spanish Population. Nutrients, 2020. 12(3): P. 855.
122. Jahangiry, L., M.A. Farhangi, And F. Rezaei, Framingham Risk Score For Estimation Of 10-Years Of Cardiovascular Diseases Risk In Patients With Metabolic Syndrome. Journal Of Health, Population And Nutrition, 2017. 36: P. 1-6.
123. Adair, K.E., R.N. Padgett, And V. Waaden, Metabolic Health, Obesity, And Cardiovascular Disease: 2015–2016 National Health And Nutrition Examination Survey. The American Journal Of The Medical Sciences, 2021. 361(2): P. 244-252.
124. Adil, S.O., F. Uddin, K.I. Musa, A. Khan, A. Shakeel, K. Shafique, Risk Assessment For Cardiovascular Disease Using The Framingham Risk Score And Globorisk Score Among Newly Diagnosed Metabolic Syndrome Patients. International Journal Of General Medicine, 2023: P. 4295-4305.