



MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

NORMOTANSİF OBEZ BİREYLERDE OBEZİTE
DERECESİNE GÖRE MİKROALBÜMİNÜRİ
DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Araş. Gör. Dr. Hatice DUMAN

Tıpta Uzmanlık Tezi

DANIŞMANLAR

Dr. Öğr. Üyesi Hasan TUNCA

MUĞLA 2021



MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

NORMOTANSİF OBEZ BİREYLERDE OBEZİTE
DERECESİNE GÖRE MİKROALBÜMİNÜRİ
DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Araş. Gör. Dr. Hatice DUMAN

Tıpta Uzmanlık Tezi

DANIŞMANLAR

Dr. Öğr. Üyesi Hasan TUNCA

MUĞLA 2021

TEŐEKKÖR

Bu tez çalışmasının meydana gelmesinde konu seçimi, çalışmanın yönlendirilmesi, sonuçların değerlendirilmesi ve yazımı aőamasında yapmıő olduğu katkılarında ve tecrübelerinden yararlanırken göstermiő olduğu hoőgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam Dr. Öğretim yesi Hasan TUNCA'ya, İstatistiksel değerlendirme ve yorumlamada yardımlarından dolayı sayın Prof. Yahya ALTINKURT'a, çalışma sürecindeki sonsuz destekleri için sevgili eőim Dr. Hüseyin Eren DUMAN, sevgili kızım Eylül Mina DUMAN'a ve tüm aileme teőekkürlerimi sunarım.



ÖZET

Dr. Hatice DUMAN
NORMOTANSİF OBEZ BİREYLERDE OBEZİTE DERECESİNE GÖRE
MİKROALBÜMİNÜRİ DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Tıpta Uzmanlık Tezi
Muğla 2021

Amaç: Normotansif obez hastalarda obezite derecesi ile mikroalbüminüri düzeyi arasındaki ilişkinin tespit edilmesi ve mikroalbüminürinin klinik öneminin ortaya konulması amaçlandı.

Yöntem: 01.01.2017-30.09.2019 tarihleri arasında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran, 18 yaşından büyük 80 yaşından küçük normotansif, obezite tanısı almış hastaların dosyaları incelenmiştir. Hipertansiyonu ve diyabeti olmayan, mikroalbüminüriyi etkileyecek ek hastalığı bulunmayan 63 obez hasta alınmıştır. Bu hastalar vücut kitle indeksine göre 1. derece(n:27), 2. derece(n:20), 3. derece obez(n:16) şeklinde ayrılmıştır. Bu gruplar arasında elde edilen verilerinden idrarda mikroalbümin, HbA1c, AKŞ, bel çevresi, HOMA-IR, kan basıncı ve lipit değerleri karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Toplamda 63 obez hasta alınmıştır. Yaş ortalamaları 36,8(11,9) 40,6(14) 35,6(12,4) olup 1. grupta 27, 2. grupta 20, 3. grupta 17 kişi bulunmaktadır. Vücut kitle indekslerine göre ayrılmış bu üç grupta spot idrarda mikroalbümin/kreatinin karşılaştırıldığında sırasıyla anlamlı fark bulunmadı (6,7(2-26), 7,1(2-43), 5,6(3-40) p:0,72). Vücut kitle indeksi ile HbA1c, HOMA-IR, bel çevresi, kalça çevresi arasında korelasyon bakıldığında pozitif korelasyon mevcuttu (r: 0,261 r: 0,333 r: 0,658 r: 0,572 p<0.05). VKİ ile spot idrarda mikroalbümin/kreatinin arasında korelasyon yoktu.

Sonuç: Hasta gruplarımızda mikroalbüminüri tesbit edilememiştir. Vücut kitle indeksi ile üriner albümin arasında ilişki bulunamamıştır.

Anahtar kelimeler: obezite, mikroalbüminüri, normotansif

ABSTRACT

Hatice DUMAN, MD

COMPARISON OF MICROALBUMINURIA LEVELS ACCORDING TO THE DEGREE OF OBESITY IN NORMOTENSIVE OBESE INDIVIDUALS

Department of Internal Medicine

Thesis Of Speciality in Medicine

Muğla 2021

Objective: It was aimed to determine the relationship between the degree of obesity and the level of microalbuminuria in normotensive obese patients and to reveal the clinical importance of microalbuminuria.

Method: The files of patients who were diagnosed with obesity, normotensive patients older than 18 years old and younger than 80 years old, who applied to Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital Internal Medicine outpatient clinic between January 1st 2017 to September 30th 2019 were examined. Sixty-three (63) obese patients who did not have hypertension and diabetes and who did not have any additional disease that would affect microalbuminuria were recruited. These patients were divided into grade 1 (n:27), grade 2 (n:20), and grade 3 obese (n:16) according to body mass index. Microalbuminuria, HbA1c, fasting plasma glucose, waist circumference, HOMA-IR, blood pressure and lipid values were compared from the data obtained between these groups.

Results: A total of 63 obese patients were recruited. The mean age is 36,8(11,9), 40,6(14) 35,6(12,4) and there are 27 people in the 1st group, 20 in the 2nd group and 17 in the 3rd group. When microalbumin/creatinine in spot urine was compared in these three groups separated according to body mass indexes, no significant difference was found, respectively (6,7(2-26), 7,1(2-43), 5,6(3-40) p:0,72). When the correlation between body mass index and HbA1c, HOMA-IR, waist circumference and hip circumference was examined, there was a positive correlation (r: 0,261 r: 0,333 r: 0,658 r: 0,572 p<0,05). There was no correlation between BMI and microalbumin/creatinine in spot urine.

Conclusion: Microalbuminuria could not be detected in our patient groups. No relationship was found between body mass index and microalbumin.

Key words: obesity, microalbuminuria, normotensive

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	x
TABLolar.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Obezite	2
2.1.1. Obezitenin tanımı	2
2.1.2. Prevalans	2
2.1.3. Etiyopatogenez	3
2.1.4. Tarama yöntemleri	4
2.1.5. Obezitenin birlikte olduğu hastalıklar	7
2.1.6. Obezite tedavisi	11
2.2. Mikroalbüminüri	15
3. MATERYAL VE YÖNTEM	18
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	34
KAYNAKÇA	35

KISALTMALAR

VKİ	Vücut kitle indeksi
TURDEP	Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması
PCOS	Polikistik over sendromu
DSÖ	Dünya sağlık örgütü
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein
VLDL	Çok düşük dansiteli lipoprotein
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance
KKH	Koroner kalp hastalığı
LVH	Sol ventrikül hipertrofisi
KVH	Kardiyovasküler hastalık
MI	Myokard infarktüsü
OUA	Obstrüktif uyku apnesi
RMR	Dinlenme metabolizma hızı
GLP	Glukagon benzeri peptid
FDA	Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi
HBA1C	Glikolize hemoglobin
AKŞ	Açlık kan şekeri
SKB	Sistolik kan basıncı
DKB	Diastolik kan basıncı
DM	Diyabetes Mellitus
MA	Mikroalbümin
BKO	Bel/kalça oranı
BÇ	Bel çevresi
VO2 MAX	Maksimum oksijen tüketimi
TKŞ	Tokluk kan şekeri

ISI	İnsülin duyarlılığı indeksi
KBH	Kronik böbrek hastalığı
KY	Kalp yetmezliği
AKÖ	Ani kardiyak ölüm



ŞEKİLLER

Şekil 1.	TURDEP-I'den TURDEP-II'ye yaş grubu ve cinsiyete göre obezite prevalansının değişimi (12)	3
Şekil 2.	VKİ ile ilişki gösteren değişkenler	22
Şekil 3.	HOMA-IR ile ilişki gösteren değişkenler	23
Şekil 4.	Bel çevresi ile ilişki gösteren değişkenler	24
Şekil 5.	Kalça çevresi ile bel çevresi ilişkisi.....	25
Şekil 6.	HbA1c ile HDL ilişkisi.....	26

TABLULAR

Tablo 1. DSÖ tarafından VKİ sınıflaması (34,35).....	5
Tablo 2. Toplumlar için bel çevresi kesim noktaları (2).....	6
Tablo 3. Çalışma gruplarının temel özellikleri	21
Tablo 4. Gruplar arası HOMA-IR karşılaştırması	22
Tablo 5. Gruplar arası bel çevresi karşılaştırması.....	23
Tablo 6. Gruplar arası kalça çevresi karşılaştırması	24
Tablo 7. Gruplar arası HbA1c karşılaştırması	25
Tablo 8. Gruplar arası kalça bel/kalça oranı karşılaştırması.....	26
Tablo 9. Gruplar arası açlık plazma glikozu karşılaştırması.....	26
Tablo 10. Gruplar arası lipid değerlerinin karşılaştırması	27
Tablo 11. Gruplar arası trigliserid değerlerinin karşılaştırması.....	27
Tablo 12. Dağılımı normal olmayan değişkenler	27
Tablo 13. Gruplar arası spot idrarda mikroalbümin/kreatinin karşılaştırılması	28
Tablo 14. Gruplar arası kan basıncı karşılaştırılması	28

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite vücut kitle indeksinin 30 ve üzerinde olmasıdır (1). Ülkemizin yetişkin toplumunda obezite görülme sıklığı %30'u aşmıştır. Obezite sıklığı kadınlarda daha yüksektir, fakat erkeklerdeki hızlı artış da önemsenmelidir (2). Kompleks ve multifaktöriyel olan bu durum önlenabilir ölüm sebepleri arasındadır. Başta tip 2 diyabet olmak üzere, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, dislipidemi, metabolik sendrom, serebrovasküler hastalık, infertilite, kanser ve depresyon gibi hastalıklarla ilişkilidir (2).

Özellikle abdominal obezite, insülin direnci, sodyum tutulumu, glomerüler hipertansiyon ve endotel disfonksiyonu ile ilişkilidir (3,4). Obezlerdeki bu durum tam net olmamakla birlikte, yağ dokudan salınan maddeler, endotel disfonksiyonu ile birlikte mikroalbüminüri meydana getirir. Güney Kore'de yapılan bir çalışmada da abdominal obezite ve mikroalbüminüri arasında ilişki bulunmuştur (5).

Mikroalbüminüri böbrek fonksiyonunun azalmasıyla (6,7,8,9) ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilmiştir(10). Günümüzde yapılan çalışmalarda mikroalbüminürinin yaygın organ hasarıyla ilişkili olduğu görülmüştür (11).

Mikroalbüminürinin sadece diyabetiklerde, hipertansiflerde, kronik böbrek hastalarında değil, metabolik risk faktörleri (hipertansiyon, obezite, insülin direnci, bozulmuş glikoz toleransı ve dislipidemi) taşıyan hastalarda da değerlendirilmesi önemlidir.

Literatürde mikroalbüminüri ile obezite derecesi ilişkisini ortaya koyan çok az çalışma vardır. Mikroalbüminürinin obezite derecesiyle ilişkisinin kanıtlanması durumunda, daha obez bireylerde mikroalbüminürinin tesbiti ve azaltılmasına yönelik önlemlerin erkenden alınması sağlanabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezitenin tanımı

Obezite vücutta aşırı yağ birikmesi ve bunun sağlığı bozması anlamına gelir. Pratik olarak da vücut kitle indeksinin 30 ve üzerinde olması obezitedir (12). Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1995 yılında kullanılmaya başlanılan “VKİ=[Ağırlık (kg)/Boy² (m²)]” formülü ile hesaplanır. Yetişkinlerdeki VKİ’ne göre obezite dereceleri, zayıf, normal, fazla kilolu ve obez olarak belirlenmiştir (13).

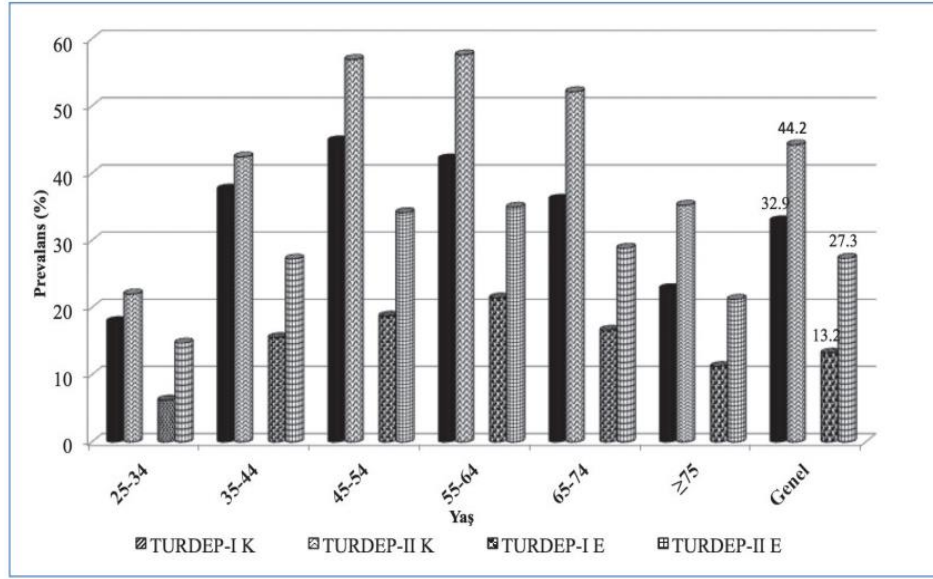
2.1.2. Prevalans

Obezite tüm dünyada giderek artan bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünyanın % 39’u kilolu ve % 14’ü obezdir.

Türkiyede de obezite diğer ülkelerden geri kalmamakta ve % 30 gibi bir oranla özellikle kadın obezler dikkati çekmektedir.

Toplam 24.788 kişinin alındığı Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması-I (TURDEP) çalışmasının sonuçlarına bakıldığında obezite prevalansı kadınlarda %30, erkeklerde %13, genelde ise %22,3 olarak bulunmuş. Yaşa göre bakıldığında prevalansın 30’lu yaşlarda arttığı, 45-65 yaşları arasında pik yaptığı görülmüştür. Abdominal obezite (bel çevresi kadında>88 cm, erkekte>102 cm) prevalansı kadınlarda %49, erkeklerde %17, genelde %35 oranında bulunmuştur.

TURDEP-I çalışmasından sonra TURDEP-II (şekil-1) çalışmasında kadınlarda obezite prevalansı %44, erkeklerde ise %27 olarak, genelde ise %31.2 oranında tesbit edilmiştir (12)(şekil-1). Bu çalışmalardan yola çıkılarak yıllar içerisinde obezite oranının daha da artacağı öngörülebilir.



Şekil 1. TURDEP-I'den TURDEP-II'ye yaş grubu ve cinsiyete göre obezite prevalansının değişimi (12)

2.1.3. Etiyopatogenez

Obezitede enerji alımında artış, enerji harcanmasında bir azalma vardır. Çevresel ve biyolojik ortamın etkileşimi önemlidir. Ayrıca adipositlerdeki değişiklikler ve inflamasyon, adipoz dokuyu, adipoz dokudan salınan adipokinleri etkiler (14). Leptin, leptin reseptörü, melanokortin reseptörü, proopiomelanokortin genlerini kodlayan genlerdeki mutasyonlar, eksiklikler sonucunda da obezitenin geliştiği gösterilmiştir (15,16).

Genetik değişiklikler, ya da kalıtsal durumlar obeziteyi açıklamaya yetmez. Stres karşısında yemek yeme 'emosyonel yeme' tedavi ve takipte gözden kaçmaması gereken bir durumdur (17).

Çeşitli ilaçlar; insülin, sekretegog, antidepresanlar, antipsikotikler de yan etki olarak kilo aldırabilir (18).

Tıbbi olarak da;

Cushing sendromlu hastalarda santral obezite görülür. Genellikle yüz, boyun, ense, gövde, karın ve mezenteri içerir. Ekstremiteler korunup, incedir. Cushing sendromundaki glukokortikoidlerin bu etkisi, bu dokunun lipojenik kapasitesini artıran, viseral yağdaki 11-beta-hidroksisteroid dehidrojenaz tip 1'in uyarılmasıyla bağlantılı olabilir (23).

Hipotiroidizmi olan hastalar, metabolizmanın yavaşlaması nedeniyle sıklıkla kilo alırlar. Tiroid uyarıcı hormonun normal aralıklarda hafif artması yetişkinlerde kilo artışıyla ilişkilendirilmiştir (24,25).

Polikistik over sendromu (PCOS) olan kadınların yarısı obezdir, ancak PCOS direkt obeziteye neden olmaz.

Büyüme hormonu eksikliği abdominal ve viseral yağdaki artışla ilişkilidir (26).

Mikrobiyatanın da obeziteyle ilişkisi bulunmuştur. Obez farelerden alınan barsak bakterileri zayıf farelere verildiğinde, zayıf farelerde obezite geliştiği tesbit edilmiştir (19). Bu bakterilerin enerji dengesindeki sinyallere etki ettiği düşünülmektedir (20).

Obezitenin çevresel faktörleri de vardır. Bilgisayar başında ve ofis ortamında çalışma, paketli gıda reklamlarına maruziyet, atıştırmalık tüketiminin artması obezitenin yaygınlaşmasına neden olmaktadır (21).

Ucuz, lezzetli, enerji yoğun gıdaların tüketilmesi de artan obezite prevalansından sorumlu olabilir (22) ve obezite, Amerika Birleşik Devletleri dahil olmak üzere başka ülkelerde de düşük sosyoekonomik gruplarda yaygındır (27).

2.1.4. Tarama yöntemleri

Son zamanlarda yaşam beklentisindeki artışın, obezite nedeniyle sonlanacağı öne sürülmektedir (28). Otuz milyondan fazla bireyi kapsayan 230 kohort

çalışmasının meta-analizinde, hem obezite hem de aşırı kilo, tüm nedenlere bağlı mortalite riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (29).

Obezite ve santral yağlanma mortalite ve morbidite sebebidir (30,31). Obezite, önlenebilir hastalık ve sakatlığın nedeni olarak sigarayı geride bırakmıştır. İki yüz otuzdan fazla obezite komorbiditesi ve komplikasyonu tanımlanmıştır. Kilo kaybı bunların çoğunun iyileşmesini sağlayacaktır (32). Bu nedenle obeziteyi tarama ve risk faktörlerine göre tanı, tedavi önem kazanmaktadır.

Vücut kitle indeksi, obezite derecesini değerlendirmek için en pratik ilk adımdır. Şu şekilde hesaplanır;

$$= \text{VKİ: Vücut ağırlığı (kg cinsinden)} \div \text{boy (metre cinsinden)} \text{ kare}$$

VKİ tabanlı sınıflandırmalar: Vücut kitle indeksi sınıflandırmaları, kardiyovasküler hastalık riskine dayanmaktadır (33). Ulusal Sağlık Enstitüleri ve Dünya Sağlık Örgütü (34,35) tarafından benimsenen VKİ için önerilen sınıflandırmalar (tablo 1):

Tablo 1. DSÖ tarafından VKİ sınıflaması (34,35)

	VKİ kg/m ²
ZAYIF	< 18.5
NORMAL	18.5 – 24.9
FAZLA KİLOLU, <i>preobez</i>	25.0 – 29.9
OBEZ	≥ 30
OBEZ, I.DERECE	30.0 – 34.9
OBEZ, II.DERECE	35.0 – 39.9
OBEZ, III.DERECE	≥40

Dünya Sağlık Örgütü 2013

Bel çevresi: Vücut kitle indeksini ölçmeye ek olarak, abdominal obeziteyi değerlendirmek için obezitesi olan hastalarda bel çevresinin ölçülmesi önerilmektedir. Erkekler için ≥ 102 cm ve kadınlarda ≥ 88 cm bel çevresi, yüksek kardiyojenik risk olarak kabul edilir (36). Bel çevresi ölçümü VKİ ≥ 35 kg/m² olan hastalarda gereksizdir. Bu seviyede obez olanların zaten bel çevresi geniştir ve santral yağlanması mevcuttur. Bel çevresi VKİ 25-35 kg/m² olan bireyler için mortalite ve morbiditeyi değerlendirmede kullanılır.

Bel çevresi, abdominal obezitenin bir ölçüsüdür ve VKİ'nden bağımsız olarak risk faktörüdür (37). Abdominal obezitesi olan hastalar kalp hastalığı, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, yağlı karaciğer hastalığı (38,39) için artmış risk altındadır ve daha yüksek ölüm oranlarına sahiptir (37).

Tablo 2. Toplumlar için bel çevresi kesim noktaları (2)

Toplum	Bel çevresi (cm)	
	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 verisi

VKİ ve bel çevresi dışında **bel-kalça oranı**, **bel-boy oranı** da ölçümler için kullanılabilir. Bu ölçümleri yapmak maliyetsiz, ulaşılabilir olması açısından sıklıkla kullanılır. Bazı çalışmalarda VKİ ile bel/boy oranı; bazılarında ise bel çevresi ile birlikte bel/kalça çevresinin vücut yağı ve kardiyolojik riski en iyi gösterdiği bulunmuştur. Bel/boy oranının $\geq 0,5$ olması abdominal yağlanma göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Visseral adipozite indeksi (VAİ), obezite nedeni ile meydana gelen kardiyolojik riskin dolaylı yoldan hesaplanabildiği bir yöntemdir.

Vücut yağını daha objektif gösterecek yöntemler de vardır. Bunlar; manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT), döteryum oksit (D2O), dual enerji x-ray absorpsiyometri (DEXA) ve biyoelektriksel impedanstır (2).

2.1.5. Obezitenin birlikte olduğu hastalıklar

Diyabetes mellitus

Tip 2 diabetes mellitus; hiperglisemi, insülin direnci ve insülin salınımında bozulma ile karakterizedir. Obezite yaygınlaştıkça diyabet prevalansı artmaktadır (40). Tip 2 diyabet prevalansı, obezite ve hareketsiz yaşamla (41) bağlantılı olarak, özellikle son on yılda (42) endişe verici bir şekilde artmıştır.

Obezite, insülin aracılı glukoz alımına karşı periferik dirence (43,44,45) sebep olur, ayrıca beta hücrelerinin glukoz duyarlılığını da azaltabilir (45).

Tümör nekrozis faktör-A, rezistin, retinol bağlayıcı protein gibi sitokinlerin ve adipokin artışı insülin direnci oluşmasında etkilidir. Aynı zamanda obezitede insülin duyarlılığını artıran adiponektin seviyesinde azalma oluşur (46). Bu nedenle obezite tedavisi diyabetten korunma ve diyabetin regülasyonunda önemli rol oynar. Vücut ağırlığında %5'lik bir azalma ile Tip 2 Diyabet riski %50'den daha fazla azaltılabilir (47).

Dislipidemi

Obezite, lipid metabolizmasında da olumsuz değişiklikler yapar. Bu değişiklikler serum total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), trigliserit artması ve serum yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) azalmasıdır. Özellikle de HDL düşüşü kardiyovasküler riskle ilişkilidir (48).

Hipertansiyon

Obezitede kan basıncında artış olması, kalp debisindeki artış ile ilişkilidir (49). Kan basıncı normal olan obezlerde de kalp debisi artmıştır ancak santral vasküler direnç bu kişilerde daha düşüktür. Hipertansif ve olmayan obezlerdeki fark, hipertansiflerdeki santral venöz direnç artışıdır (49). Bunun yanısıra obez bireylerde renin-angiyotensin-aldosteron sistemi aktive olması da kan basıncı üzerinde etkilidir (50).

Böbrek hasarı

Böbrek tübüllerindeki sodyum emiliminin artması obezlerde tansiyon sürecini başlatır (51). Böbrek fonksiyonunun bozulmasında böbreklerin fiziksel olarak etrafındaki yağ ile sıkışması, renin-angiyotensin-aldosteron sisteminin indükte olması ve sempatik sinir sisteminin aktifleşmesi önemlidir. Kan basıncındaki artışlar ve glomerüler hiperfiltrasyon böbrekte hasarlanma ve kronik böbrek hastalığına yol açar. Zayıflamak, kan basıncını azaltmakta etkilidir. Kan basıncı yüksek obez hastalara tavsiye edilir (52,53).

Fokal segmental glomerüloskleroz ve obezite ile ilişkili glomerulopati (glomerüler genişleme ve mezanjiyal genişleme) şiddetli obezitesi olan hastalarda tarif edilmiştir. Obezite ile ilişkili glomerulopati kilo kaybıyla geri dönüşümlü olabilir (65).

Kardiyovasküler hastalık

Santral obezite, insülin direnci, kan lipitlerinde yükselme, kan basıncı artışı ve kan şekerinde yükselme gibi anormalliklerle bağlantılıdır. Bu bulguların bir arada olduğu duruma metabolik sendrom denir. Metabolik sendroma sahip bireylerde KKH veya inme oluşma riski üç kat yükselmiştir (54).

Sol ventrikül hipertrofisi

Obezitede dolaşan kan hacmi artmasıyla birlikte görülür. Hipertansiyon ile bir araya geldiğinde LVH'nin önemi artar (55). LVH olan hastalarda kalp yetmezliği, ventriküler aritmiler, MI sonrası ölüm ve ani kardiyak ölüm riski artmıştır.

Obezitede inflamatuvar belirteçlerin artması, artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir (56).

Obezitede sempatik sinir sistemi aktivasyonu vardır ve sistemik kan basıncı yüksekliği ile birlikte (56,57).

VKİ ne olursa olsun santral obezitesi olan kişilerde KVH gelişme riski artar (58). Obezite ve kalp yetmezliği (KY) arasında, hatta korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu olanda ciddi bir bağ mevcuttur (56,59,60).

Obezite sol atriumda bazı değişikliklere yol açarak atrial fibrilasyon oluşumuna da sebep olabilir (61).

Obez bireylerde en sık ölüm nedeni KY iken, bu bireylerde ani kardiyak ölüm (AKÖ) riskinin arttığını gösteren bulgular mevcuttur (62).

Kanser

Obezite birçok kanser türü ile bağlantılıdır.

Çalışmalar arasında farklılıklar bulunsa da, meta-analizlerde aşağıdaki kanserlerle obezite ilişkisi bulunmuştur (63,64).

- Endometrial
- Böbrek
- Mide kardiyası
- Kolon
- Rektum
- Safra yolu
- Pankreas
- Meme (hiç hormon almamış kadınlarda)
- Özofagus adenokarsinomu
- Yumurtalık
- Multipl miyelom
- Hepatoselüler karsinom
- Meningioma

İnme

Obezite inme arasında bağ vardır. Kilo kaybı sonucu bu risk azalmaktadır.

Venöz tromboz

Obezite, derin ventrombozu ve pulmoner emboli arasında da bağ vardır.

Osteoartrit

Kilo ile birlikte osteoartrit artar ve osteoartrit obezitenin maliyetinin çoğundan sorumludur.

Gut

Gut artriti gelişme riski, vücut ağırlığı ve yetişkinlik döneminde alınan kilo miktarı ile artar.

Hepatobiliyer hastalık

Obezitede nonalkolik karaciğer hastalığı ve safra kesesi rahatsızlıklarında artış vardır.(66)

Kronik böbrek hastalığı

Obezite, hipertansiyon, diyabet ve metabolik sendrom dahil olmak üzere böbrek fonksiyonlarının bozulmasına neden olduğu bilinen diğere birçok durumla ilişkilidir. Amerika'da Hipertansiyon Saptama ve Takip Programı, Çok Aşamalı Sağlık Testi Hizmetleri Programı'ndan elde edilen veriler, obezitenin bağımsız olarak kronik böbrek hastalığı geliştirme riski ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (67,68).

Depresyon

Depresyon, özellikle genç hastalarda ve kadınlarda şiddetli obezite ile ilişkili olarak da görülmüştür (69).

Uyku apne sendromu

OUA riski vücut kitle indeksi (VKİ) ile iyi korelasyon gösterir (70,71). Bir çalışmada, ağırlıkta yüzde 10'luk bir artış, OUA riskinde altı kat artışla ilişkilendirilmiştir (72).

Enfeksiyon

Obezite, postoperatif, nozokomiyal, solunum ve deri ve yumuşak doku enfeksiyonları dahil olmak üzere enfeksiyonlara artan duyarlılıkla ilişkilidir (73,74).

2.1.6. Obezite tedavisi

Obezite tedavisinin amacı, obezitenin yol açtığı mortalite ve morbiditeyi önlemek, bunlar varsa iyileşmesini sağlamaktır (76). Kilonun %5 lik kaybı bile olumlu sonuçlar vermiştir (77).

Obez hastalarda yaşam tarzı değişikliği, davranışsal değişiklik, diyet ve egzersiz birlikte ele alınmalıdır. Davranış değişikliği bileşeni, diyet ve egzersiz programına uyumu kolaylaştırır ve beslenme, egzersiz ve kilonun kendi kendine takip edilmesini içerir (75).

Davranış değişikliği

Obez hastalara yaklaşımda ilk hedef davranış değişikliğidir. Hedefler, hastaların yeme davranışlarında uzun vadeli değişiklikler yapmalarına yardımcı olmaktır:

- Gıda alımını değiştirme ve izleme
- Fiziksel aktivitelerini değiştirmek
- Ortamda yemek yemeyi ve aşırı yemeyi tetikleyen uyaranları kontrol etmek

Davranış değişikliğinin amacı, beslenme ve egzersiz başta olmak üzere sağlığı ilgilendiren davranışların iyileştirilmesi, kronik hastalık riskinin azaltılmasıdır. Bu faydalar genellikle kilo kaybı ile sağlanır (78).

Beslenme

Toplam kalori alımını azaltmak, kilo vermenin temel öğesidir (79). Başlangıçtaki kilo verme oranı, uzun vadeli başarımın bir göstergesi olabilir (80).

Enerji tüketimini hesaplamanın birkaç yöntemi vardır. DSÖ'nün önerdikleri kullanılmaktadır. Bu yöntemle bir gün boyunca gereken bazal enerji hesaplanır. Düşük

aktivitesi olan bireyler için günlük enerji miktarı (1.3 x RMR), yüksek aktivitesi olan bireyler için (1.7 x RMR) formülü kullanılır (81).

Bir kişinin kilosunu sabit tutması için 22 kcal/kg kaloriye ihtiyacı vardır (bu ihtiyaç %20 oranında artıp azalabilir). Günlük 500 kalorilik bir açık haftada yaklaşık 0.5 kg kayıp sağlar. Fakat 3-6 ay sonra kilo verme hızı yavaşlar (82). Kilo kaybının devam etmesi isteniyorsa daha fazla kalori kısıtlaması ya da egzersizin artırılması gerekir.

Kişiye uygulanacak beslenme programı, kültürel aktiviteler, beslenme alışkanlıkları, sağlık problemleri gibi konular dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. Haftalık 0.5-1 kg kayıp hedeflenmeli, öncelik sağlıklı beslenme alışkanlığının kazanılması ve sağlıklı şekilde kalori kısıtlanmasıdır (2).

Diyet türleri

Geleneksel diyetler, enerji gereksinimi 800 kcal/gün'ün üzerinde olanlar olarak tanımlanır (83). Bu diyetler aşağıdaki gruplara ayrılır:

- Dengeli düşük kalorili diyetler ve sağlıklı diyetlerin düşük kalorili versiyonları
- Az yağlı diyetler
- Düşük karbonhidratlı ve düşük glisemik indeksli diyetler
- Yüksek proteinli diyetler
- Çok düşük kalorili diyetler

Egzersiz

Egzersiz tek başına kilo kaybı üzerine etkisine bakıldığında ılımlı olarak kilo kaybı sağladığı, orta ve düşük düzeydeki egzersiz karşılaştırıldığında ise orta düzeydeki egzersizin daha etkili olduğu bulunmuştur (84,85). Bunların yanısıra egzersiz bel çevresini ve kan basıncını da bir miktar düşürmüştür.

Sadece egzersiz ile kilo vermek zordur, fakat kilo verilmese bile vücut yağını azaltmada egzersiz etkilidir. Kalori kısıtlaması ya da egzersizle 7,5 kg veren kilo vermeyip sadece egzersiz yapan ve toplam 52 erkekte yapılan çalışmada, aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir (86):

- Egzersiz ile kilo verenlerde total vücut yağında daha fazla azalma
- İki sınıfta da santral obezite, viseral yağ ve insülin direncinde benzer azalmalar
- Kilo vermeden sadece egzersiz yapanlarda viseral yağda diğer gruplar kadar olmasa da azalma olmuştur.

Egzersiz menopoz öncesi ve menopoz sonrası kadınlarda kilo koruma, kilo kaybı, visseral yağ azaltılmasında faydalıdır (87,88).

Kilo vermeyi sağlamak için haftada toplam 1000-1200 kalori yakılmalı, veya günde egzersizle 150-200 kalori yakmak hedeflenmelidir. Kişi vakit durumuna göre haftanın belli günlerinde ya da her gün egzersiz yapabilir. Kilo kaybını sürdürme döneminde, çoğu insan kaybı başarıyla sürdürmek için günde > 60 dakika orta yoğunlukta aktiviteye ihtiyaç duyar (89).

İlaç tedavisi

Vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 30 kg/m² bireyler, ya da VKİ 27'nin üzerinde ve en az bir komorbiditesi olanlar için düşünülebilir. Özellikle ek hastalığı olan obez kişilerde, kilo verme hedeflenerek hastalığa uygun tedavi rejimi seçilir (90,91).

Obezite tedavisi için onaylanmış bir GLP-1 reseptör agonisti olan Liraglutid, günde bir kez deri altı enjeksiyon olarak uygulanır. Liraglutid, kilo kaybı için kanıtlanmış etkinliğe ek olarak glisemi üzerinde faydalı etkilere sahiptir. Diyabeti olan veya olmayan hastalarda kullanılabilir, ancak tip 2 diyabetli hastalarda ve özellikle bu popülasyondaki kardiyovasküler olaylarda gösterdiği azalma nedeniyle kardiyovasküler hastalığı olanlarda tercih edilen ilaçtır.

Başka bir GLP-1 agonisti olan Semaglutid, haftada bir deri altı enjeksiyon olarak uygulanır. Kilo azaltmada etkinliğin yanı sıra glisemi ve lipidlerde iyileşme göstermiştir (92,93). Tip 2 diyabet tedavisi için mevcut ve onaylanmış olmasına rağmen, henüz obezite tedavisi için onaylanmamıştır. Liraglutid benzer şekilde, tip 2 diyabet için FDA onaylı dozda kardiyovasküler faydalar göstermiştir (94).

Orlistat, pankreas lipazlarını inhibe ederek yağ sindirimini engeller. Böylece yağ tamamen hidrolize olmaz ve dışkıda yağ atılımı artar. Yüzde 30 yağ içeren bir

diyet yiyen normal bireylerde orlistat, yağ olarak alınan kalorisinin yaklaşık yüzde 25 ila 30' unun emilimini engelleyerek dışkıdan yağ atımında doza bağlı bir artışa neden olur.

Orlistatın kilo kaybını kolaylaştırmadaki etkinliği, birkaç randomize çalışmada ve meta-analizlerde gösterilmiştir (95,96,97).

Diyabetli hastalarda yapılan diğer çalışmalarda, orlistat bir yılda plaseboya göre anlamlı ölçüde daha fazla kilo kaybına ve glikolize hemoglobinde azalmaya neden olmuştur (98,99).

Orlistat, obezite ve hipertansiyonu olan hastalarda orlistatı plasebo ile karşılaştıran dört çalışmanın meta-analizinin bulgularıyla gösterildiği gibi, hipertansif hastalarda kan basıncını düşürmüştür (100).

Orlistat tedavisinin yan etkisi en çok gastrointestinal sistemde görülür. Bunlar; bağırsak krampları, gaz, fekal inkontinans, yağlı lekelenme, şişkinlik gibi etkilerdir (101). Orlistat tedavisi ile yağda çözünen vitaminler (A, D, E, K), beta-karoten seviyeleri düşebilir, en sık etkilenen vitamin D dir (102).

Fentermin-topiramet 2012 yılında, FDA tarafından Fentermin ve uzun salınımlı topiramet $VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ya da $VKİ \geq 27 \text{ kg/m}^2$ ve en az bir ek hastalığı olanlara onaylandı. Kardiyovasküler hastalığı olan hastalar için bu ilaç önerilmemektedir. Fentermin-topiramet tolere edemeyenlerde, kardiyovasküler hastalığı olanlarda orlistat veya liraglutid tercih edilebilir.

Bupropion-naltrekson birinci basamak tedavide öneilmez. Hem sigarayı bırakma hem de obezite için farmakolojik tedavi isteyen obez hastalarda kullanılabilir. Kardiyovasküler etkiler konusundaki belirsizlik nedeniyle orlistat veya liraglutide kullanmak genelde tercih edilir (103).

Obezitenin cerrahi tedavisi

Kilo vermeye yönelik tıbbi ve davranışsal yaklaşımlar, birçok obez birey için etkisiz olabilir. Bu tür hastalar için, kilo kaybının elde edilmesi, sürdürülmesi, hipertansiyon, hiperlipidemi, uyku apnesi ve tip 2 diabetes mellitus gibi

komorbiditeleri tedavi etmek için en iyi yöntem obezite cerrahisidir. Bariatrik cerrahi geçiren hastalar, obezite cerrahisi olmayan eşleştirilmiş kontrollere kıyasla daha düşük mortalite oranlarına sahiptir (104).

Bariatrik cerrahi prosedür için adaylar (105):

- Vücut kitle indeksi ≥ 40 kg/m² olan hastalar (106,107).
- Vücut kitle indeksi 35-39.9 kg/m² olup, en az bir ciddi ek tanısı olanlar (108,109)

Bariatrik cerrahi adayları, uygulanacak prosedürün türünü, prosedürün risklerini ve etkili kilo vermenin anahtarı olan davranış değişikliklerini anlamak için entelektüel açıdan yeterli olmalıdır. Hastayı başa çıkma becerilerini geliştirmek için eğitmek, uyumsuz davranışları ortadan kaldırmak için danışmanlık yapmak ve hastayı sadece ameliyatın riskleri ve yararları konusunda değil, aynı zamanda obezite riskleri konusunda eğitmek için zaman ayırmak gerekir (110).

Amerikan Metabolik ve Bariatrik Cerrahi Derneği Tarafından Onaylı Prosedürler

- Ayarlanabilir Gastrik Bant
- Sleeve Gastrektomi
- Roux-en-Y Gastric Bypass
- BPD/Duodenal Switch
- Tek Anastomoz Kılıflı Duodeno-ileostomi
- Bariatrik Re-operative Prosedürler
- Intragastrik Balon
- FDA Onaylı Bariatrik Cihazlar
- Ayarlanabilir Mide Bandı (Lap-Band®)
- Intragastrik Balonlar (Orbera®, Reshape®, Obalon®)
- Transpilorik ampul (TransPyloric Shuttle®)
- Aspirasyon tedavisi (AspireAssist®)
- Vagal Sinir Blokaj Terapisi (Vbloc®)(111)

2.2. Mikroalbuminüri

Albuminüri böbrek fonksiyonundaki bozulma için bir belirtidir. Aynı zamanda hipertansiflerde, diyabetiklerde ve genel popülasyonda kardiyovasküler

açından risk faktörüdür (112). Ek olarak albüminürinin tedavi edilmesinin risk profilinde iyileşmeye neden olduğu anlaşılmıştır. Bu nedenlerle albüminüri bir risk faktörü olarak görülmeli ve tedavi edilmelidir (113-116).

Albüminürinin ölçümü

Proteinürinin sağlıklı insanlarda tarama testi olarak dipsitck testi sık olarak kullanılmaktadır. Fakat bu yöntemle ancak idrardaki albümin konsantrasyonu 300 mg'ın üzerinde ise pozitif sonuç alınabilir. Eğer idrar albümini 300 mg'ın altında fakat 30 mg üzerinde ise bu durumda mikroalbüminüri olarak kabul edilir. Mikroalbüminüride idrarda normalin üzerinde yani 30 mg/gün'den çok albümin vardır. Testin 24 saatlik idrarda çalışılması daha doğru sonuçlar verebilecek olsa da klinik kullanımı sınırlamaktadır. Daha geniş bir kabul görmesi için testin spot idrarda çalışılması gereklidir. İdrar albümininin kreatinine oranı idrardaki dilüsyon ya da konsantrasyonun etkisini kısmen nötralize eder. Kadınların ve erkeklerin idrar kreatinin konsantrasyonu farklı olduğundan düzeltme sonucu cinsiyete göre farklılık göstermektedir (117-119). Bunun dışında uzun süreli ayakta kalmanın, egzersiz, sirkadiyen ritim ve miyokardiyal iskeminde albüminüri üzerine etkisi olabilmektedir.

Mikroalbüminüri ile kardiyovasküler hastalık arasındaki belirgin ilişki, diyabeti olan ve olmayan hastalarda olumsuz risk faktörü profiliyle ilgilidir (120,121-124).

Diabetes mellitus veya hipertansiyonu olmayan yaklaşık 1100 yaşlı yetişkinin alındığı Kardiyovasküler Sağlık Çalışmasında, mikroalbüminüri, artan yaş, artan sistolik kan basıncı ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkilendirilmiştir (121). Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması'nda (NHANES) (122) diyabet veya hipertansiyonu olmayan yaklaşık 8800 kişinin raporunda kan basıncının önemi de belirtilmiştir (122). Optimal kan basıncı (<120/<80 mmHg) ile karşılaştırıldığında, yüksek normal kan basıncı (130-139/85- 89 mmHg), mikroalbüminüri riskinde anlamlı bir artışla ilişkilendirilmiştir.

Bunun yanı sıra diğer çalışmalarda ise, mikroalbüminürinin diyabetik olmayan orta ve ileri yaştaki bireylerde de kardiyovasküler mortalite riskini arttırdığı bildirilmiştir (125,126).



3. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmaya 01.01.2017-30.09.2019 tarihleri arasında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran, 18 yaşından büyük 80 yaşından küçük obezite tanısı alan hastaların poliklinik kayıtları taranarak, araştırmaya dahil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan 63 hasta alınmıştır. Bu hastalar obezite derecelerine göre 1. Derece, 2. Derece, 3. Derece obez şeklinde gruplara ayrılmıştır.

Çalışma için dahil edilme kriterleri: 18-80 yaş aralığında, diabetes mellitus, hipertansiyon tanısı olmayan kadın ya da erkek kişiler çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri maddeler halinde aşağıdaki gibidir;

1. 18 yaşından küçük ve 80 yaşından büyük olanlar
2. Obeziteye neden olabilecek endokrinolojik hastalık tanısı olanlar (cushing, hipotiroidi)
3. Hipertansiyon hastalığı olanlar
4. Diabetes mellitusu olan hastalar
5. Akut böbrek yetmezliği olan hastalar
6. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar
7. Koroner arter hastalığı olan hastalar
8. Kalp yetmezliği olan hastalar
9. Serebrovasküler olay geçiren hastalar
10. Solid ya da hematolojik malignitesi olan hastalar
11. Romatizmal hastalığı olanlar
12. Karaciğer hastalığı olanlar

13. Obezite tedavisi alanlar

14. İdrar yolu enfeksiyonu bulunan, ya da mens döneminde olanlar

Çalışmaya dahil edilen bireylerin boy, kilo, bel çevresi, kalça çevresi ölçümleri kaydedilmiştir. Polikliniğimizde ölçümler DSÖ'nün önerdiği şekilde yapılmaktadır. Bel çevresi son kaburga kemiği ile kalça kemiğinin üst sınırının ortasından (göbek deliğine denk gelir), kalça çevresi kalçanın en geniş yerinden ölçülmektedir. Tüm ölçümler esnemeyen bir mezura ile yere paralel şekilde yapılmaktadır. Bu ölçümler sonucu VKİ ve Bel/Kalça oranı hesaplanmıştır.

VKİ 30-34.9 kg/m² 1. Derece obez (26 kişi), 35-39.9 kg/m² arasındakiler 2. Derece obez (20 kişi), 40 ve üzerindeki(16 kişi) 3. Derece obez şeklinde 3'e bölündü.

Kan basınçları anaroid sfigmomanometre (Erka Perfect) cihazı ile hastalar oturur pozisyonda iken dinlendirildikten sonra ölçülmektedir. Türk Hipertansiyon Uzlaş Raporu (2019) kriterlerine göre sistolik kan basıncı <140 mm Hg, diyastolik kan basıncı <90 mm Hg'nin altındakiler çalışmaya dahil edildi. Çalışmada yer alan kişilerin tüm biyokimyasal parametreleri, idrar tahlilleri Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Laboratuvarında yapılmıştır. Üriner albümin, partikülle güçlendirilmiş türbidimetrik immünolojik test (tina-quant albumin gen.2) yöntemiyle bakılmıştır. Spot idrarda mikroalbümin/kreatinin şeklindeki sonuçlardan değerlendirilmiştir. Spot idrarda mikroalbümin/kreatinin 30 mg/g'dan fazla olanlar mikroalbüminüri olarak kabul edildi.

Açlık kan şekeri hegzokinaz ile enzimatik referans yöntemi (glucose hk gen.3), insülin elektrokemilüminesans immünolojik testi "ECLIA" yöntemiyle venöz kandan bakılmış olup HOMA-IR 3 grup için bu değerlerden $HOMA-IR = \frac{Açlık\ Glikoz(mg/dL) \times Açlık\ İnsülin(uIU/mL)}{405}$ formülüyle hesaplanmıştır.

Üç grup arasında karşılaştırılacak değişkenler için normal dağılım Kolmogorow-Smirnow testi ile bakıldı. Normal dağılım bulunan değişkenlerin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANAVO), normal dağılımın olmadığı

değişkenlerin karşılaştırılmasında nonparametrik Kruskal Wallis H testi kullanıldı. Korelasyon testi olarak Pearson korelasyon testi kullanıldı.

Odds oranı (OR) ve %95 güven aralığı hesaplandı. P değeri 0,05 veya daha düşük değerler için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS sürüm 22.0 kullanılarak yapıldı.



4. BULGULAR

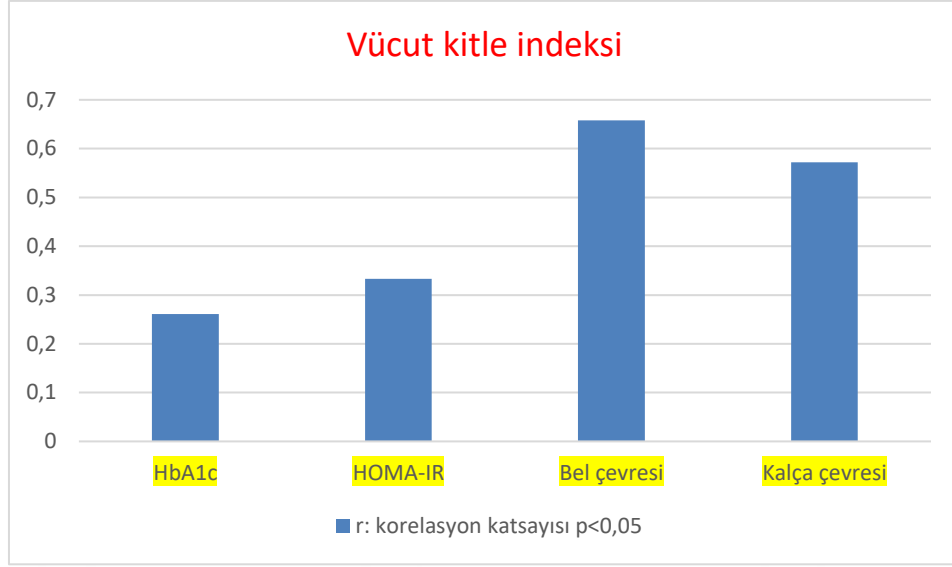
Bu çalışmada VKİ 30 ve üzeri olan 63 kişi incelenmiştir. Bunlar 1. Grupta 26, 2. Grupta 20, 3. Grupta 16 kişidir. Bu kişilerin yaş aralığı 18 ile 58 arasındadır. (ortalama: 37,7) Gruplar arası yaş açısından anlamlı fark yoktur (ANOVA F(2-60) : 0,7 p>0.05). Çalışma gruplarının temel özellikleri aşağıdaki gibidir.

Tablo 3. Çalışma gruplarının temel özellikleri

Değişkenler	Toplam n:63	1. Grup(n:27)	2. Grup(n:20)	3. Grup (n:16)	P değeri
Yaş (yıl)	37,7(12,7)	36,8(11,9)	40,6(14)	35,6(12,4)	0,45
Bel çevresi (cm) ortalaması	108,4(10,8)	101,5(7,3)	111,1(10)	116,8(9,8)	0,00*
Bel/kalça oranı	0,94(0,09)	0,92(0,09)	0,97(0,1)	0,92(0,09)	0,15
Açlık plazma glukozu (mg/dL)	88,8(12,7)	85,9(11,7)	91,6(14,1)	90,1(12,3)	0,28
HOMA-IR	3,77(1,9)	3,07(1,4)	4,6(2,3)	3,9(1,8)	0,02*
HbA1c	5,33(0,3)	5,2(0,3)	5,5(0,3)	5,3(0,2)	
LDL	106,6(29)	111(30)	102,5(26,8)	104,6(30)	0,58
HDL	47(11,8)	46,9(10,4)	47,1(13,8)	47(12,3)	0,99
Total kolesterol	185(36,4)	190(33,1)	179(35,3)	182(43,3)	0,53
Serum kreatinin	0,73(0,15)	0,74(0,14)	0,75(0,16)	0,68(0,16)	0,37
İdrar kreatinin	153,8(85)	163,7(81)	167(106)	120(123)	0,19
Kalça çevresi (cm) ortalaması	115(11)	109(7,6)	113(8)	126(12)	0,00*

*Anlamlı fark bulunanlar

Vücut kitle indeksi ile HbA1c, HOMA-IR, bel çevresi, kalça çevresi arasında korelasyon bakıldığında pozitif korelasyon mevcuttu. (r: 0,261 r: 0,333 r: 0,658 r: 0,572 p<0.05) VKİ ile spot idrarda mikroalbümin/kreatinin arasında korelasyon yoktu (Şekil-2).



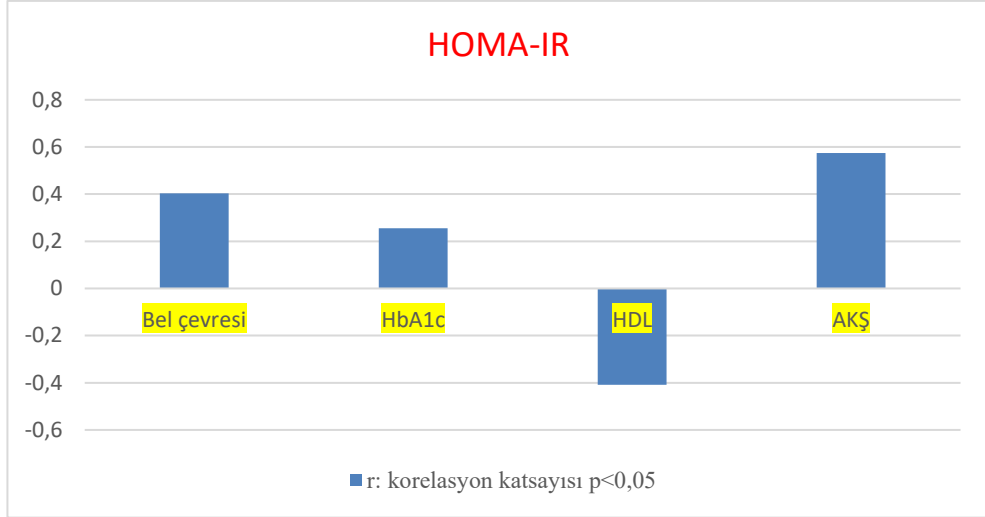
Şekil 2. VKİ ile ilişki gösteren değişkenler

HOMA-IR geometrik ortalaması sırasıyla 3,07, 4,6, 3,9 bulunmuştur. Bu üç grup karşılaştırıldığında anlamlı fark vardır (ANOVA F(2-60): 3,94 p<0.05). Bu fark 1 ile 2. Grup, 2 ile 3. Grup arasındadır. Bu üç grupta en yüksek ortalamaya sahip 2. Gruptur (post hoc, Tukey testi)(Tablo-4).

Tablo 4. Gruplar arası HOMA-IR karşılaştırması

Değişkenler	Vücut Kitle İndeksi	n	\bar{x}	S	sd	F	p	Fark
HOMA-IR	1. Derece Obez	27	3,07	1.4	2-60	3.94	0.02	1-2, 2-3
	2. Derece Obez	20	4,6	2.3				
	3. Derece Obez	16	3,9	1.8				

HOMA-IR ile HbA1c, bel çevresi, AKŞ arasında korelasyon bakıldığında pozitif korelasyon, HDL ile aralarında negatif korelasyon vardı (r: 0.255, r: 0.403, r:0.574, r: -0.409 p<0.05)(şekil-3). HOMA-IR ile kalça çevresi, spot idrarda mikroalbumin/ kreatinin arasında korelasyon yoktu.



Şekil 3. HOMA-IR ile ilişki gösteren değişkenler

Obezite seviyesine göre ayrılmış bu 3 grupta bel çevresi geometrik ortalaması sırasıyla 101,5 cm, 111,1 cm, 116,8 cm bulunmuştur. Bu üç grup karşılaştırıldığında bel çevresi açısından anlamlı fark vardır (ANOVA F(2-60) : 16,02 p<0.05)(tablo-5). Bu fark 2. Grupta yüksek olmak üzere 1-2, 3. grupta daha yüksek olmak üzere 2-3 arasındadır (post hoc, Tukey testi).

Tablo 5. Gruplar arası bel çevresi karşılaştırması

Değişkenler	Vücut Kitle İndeksi	n	\bar{x}	S	sd	F	p	Fark
Bel çevresi	1. Derece Obez	27	101,5	7,3	2-60	16	0.00	1-2, 2-3
	2. Derece Obez	20	111,1	10				
	3. Derece Obez	16	116,8	9,8				

Bel çevresi ile sistolik kan basıncı, kalça çevresi arasında korelasyon bakıldığında pozitif korelasyon bulundu (r: 0,254 r: 0.396 p<0.05)(şekil-4). Bel çevresi ile HbA1c, spot idrarda mikroalbümin/ kreatinin arasında korelasyon yoktu.



Şekil 4. Bel çevresi ile ilişki gösteren değişkenler

Kalça çevresi geometrik ortalaması 109, 113, 126 cm idi. Üç grup karşılaştırıldığında kalça çevresi açısından anlamlı fark vardır (ANOVA F(2-60): 18 p<0.05)(tablo-6). Bu fark 1-3 arasında 3. Grup yüksek, 2-3 arasında 3. Grup yüksek şeklindedir (post hoc, Tukey testi).

Tablo 6. Gruplar arası kalça çevresi karşılaştırması

Değişkenler	Vücut Kitle İndeksi	n	\bar{x}	S	sd	F	p	Fark
Kalça çevresi	1. Derece Obez	27	109	7,6	2-60	18	0.00	1-3, 2-3
	2. Derece Obez	20	113	8				
	3. Derece Obez	16	126	12				

Korelasyon analizinde kalça çevresi ile bel çevresi arasında pozitif korelasyon mevcuttu. (r: 0,396 p<0.05)(şekil-5) Kalça çevresi ile spot idrarda mikroalbumin/kreatinin arasında korelasyon yoktu.



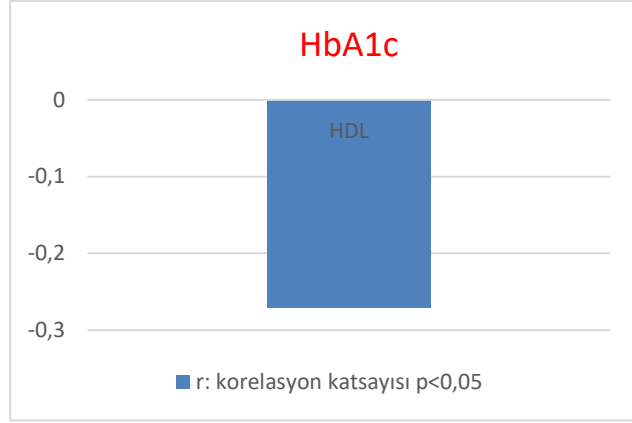
Şekil 5. Kalça çevresi ile bel çevresi ilişkisi

HbA1c geometrik ortalaması sırasıyla 5,2, 5,5, 5,3 bulunmuştur. Bu üç grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark vardır (ANOVA F(2-60): 4.1 p<0.05)(tablo-7). Bu fark 1 ile 2. Grup arasındadır ve 2. Grup lehine bir yükseklik vardır (post hoc, Tukey testi).

Tablo 7. Gruplar arası HbA1c karşılaştırması

<i>Değişkenler</i>	<i>Vücut Kitle İndeksi</i>	<i>n</i>	\bar{x}	<i>S</i>	<i>sd</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	<i>Fark</i>
HbA1c	1. Derece Obez	27	5,2	0,3	2-60	4,13	0.02	1-2
	2. Derece Obez	20	5,5	0,3				
	3. Derece Obez	16	5,3	0,2				

Korelasyon analizinde HbA1c ile HDL ile arasında negatif korelasyon mevcuttu (r: -0,271 p<0.05)(şekil-6).



Şekil 6. HbA1c ile HDL ilişkisi

Bel/kalça oranı bakıldığında tüm gruplarda 0.90'ın üzerindeydi (1. Grup: 0,92, 2. Grup:0,97, 3. Grup:0,92)(tablo-7). Bu 3 grup karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı (ANOVA F(2-60): 1,95 p>0,05).

Tablo 8. Gruplar arası bel/kalça oranı karşılaştırması

<i>Değişkenler</i>	<i>Vücut Kitle İndeksi</i>	<i>n</i>	\bar{x}	<i>S</i>	<i>sd</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	<i>Fark</i>
Bel/kalça	1. Derece Obez	27	0,92	0,09	2-60	1,95	0,15	-
	2. Derece Obez	20	0,97	0,1				
	3. Derece Obez	16	0,92	0,09				

Açlık plazma glukozu ortalaması sırasıyla 85,9, 91,6, 90,1 idi. Üç grup karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu (ANOVA F(2-60): 1,29 p>0,05)(tablo-8).

Tablo 9. Gruplar arası açlık plazma glikozu karşılaştırması

<i>Değişkenler</i>	<i>Vücut Kitle İndeksi</i>	<i>n</i>	\bar{x}	<i>S</i>	<i>sd</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	<i>Fark</i>
AKŞ	1. Derece Obez	27	85,9	11,7	2-60	1,29	0,28	-
	2. Derece Obez	20	91,6	14,1				
	3. Derece Obez	16	90,1	12,3				

Bu gruplara kan lipitleri açısından bakıldığında LDL ortalamaları sırayla 111, 102,5, 104,6, HDL ortalamaları 46,9, 47, 47, total kolesterol ortalamaları 190, 179, 182 (ANOVA F(2-60): 0,53, 0,00, 0,62 p>0,05) olup aralarında anlamlı fark bulunamamıştır (tablo-9). Trigliserid medyan değerleri sırasıyla 131(62-358), 124(65-

334), 137(69-309) olup aralarında fark yoktur (H testi ki kare: 0.564 $p>0.05$)(tablo-10).

Tablo 10. Gruplar arası lipid değerlerinin karşılaştırması

<i>Değişkenler</i>	<i>Vücut Kitle İndeksi</i>	<i>n</i>	\bar{x}	<i>S</i>	<i>sd</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	<i>Fark</i>
LDL	1. Derece Obez	27	111	30	2-60	0,53	0,58	-
	2. Derece Obez	20	102,5	26,8				
	3. Derece Obez	16	104,5	30				
HDL	1. Derece Obez	27	46,9	10,4	2-60	0,00	0,99	-
	2. Derece Obez	20	47	13,8				
	3. Derece Obez	16	47	12,3				
Total kolesterol	1. Derece Obez	27	190	33,1	2-60	0,62	0,53	-
	2. Derece Obez	20	179	35,3				
	3. Derece Obez	16	182	43,3				

Tablo 11. Gruplar arası trigliserid değerlerinin karşılaştırması

<i>Değişkenler</i>	<i>Vücut Kitle İndeksi</i>	<i>N</i>	<i>medyan</i>	<i>Min-max</i>	<i>X2</i>	<i>p</i>
trigliserid	1. Derece Obez	27	131	62-358		0,75
	2. Derece Obez	20	134	65-334	0,56	
	3. Derece Obez	16	127	69-309		

Tablo 12. Dağılımı normal olmayan değişkenler

<i>Değişkenler</i>	<i>Toplam n:63</i>	<i>1. Grup(n:27)</i>	<i>2. Grup(n:20)</i>	<i>3. Grup (n:16)</i>	<i>P değeri</i>
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	120(100-135)	120(105-130)	130(100-135)	120(100-130)	0,46
Diyastolik kan basıncı (mm Hg)	70(50-85)	70(50-85)	70(50-85)	72(65-80)	0,94
Açlık plazma insülini (mIU/L)	15,3(3,2-40,8)	13,3(3,2-27)	15,9(8-39)	16,7(5-40)	0,08
Trigliserid	133(62-358)	131(62-358)	124(65-334)	137(69-309)	0,75
İdrar albümin	0,88(0,32-5,6)	1,19(0,36-5,6)	0,88(0,33-5,3)	0,66(0,32-3)	0,17
Spot idrarda albümin / kreatinin	6,3 (2-43)	6,7(2-26)	7,1(2-43)	5,6(3-40)	0,72

Çalışmamıza asıl konu olan spot idrarda mikroalbümin/kreatinin bu üç grupta karşılaştırıldığında sırasıyla 6,7(2-26), 7,1(2-43), 5,6(3-40) tesbit edilip anlamlı fark bulunmadı (H testi ki kare: 0.63 $p>0.05$)(tablo-12).

Tablo 13. Gruplar arası spot idrarda mikroalbümin/kreatinin karşılaştırılması

<i>Değişkenler</i>	<i>Vücut Kitle İndeksi</i>	<i>N</i>	<i>medyan</i>	<i>Min-max</i>	<i>X2</i>	<i>p</i>
Mikroalb./ kreatinin	1. Derece Obez	27	6,7	2-26	0,6 3	0,72
	2. Derece Obez	20	7,1	2-43		
	3. Derece Obez	16	5,6	3-40		

Sistolik kan basıncı açısından bakıldığında sırasıyla 120(105-130), 130(100-135), 120(100-130) mm Hg bulunmuştur. Sistolik kan basıncı açısından üç grup arasında anlamlı fark bulunmadı (H testi ki kare: 1,522 $p>0.05$). Diyastolik kan basıncı medyan değerleri sırasıyla 70(50-85), 70(50-85), 72(65-80) mm Hg bulunmuştur. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında bu üç grup arasında anlamlı fark bulunamadı (H testi ki kare: 0,104 $p>0.05$)(tablo-13).

Tablo 14. Gruplar arası kan basıncı karşılaştırılması

<i>Değişkenler</i>	<i>Vücut Kitle İndeksi</i>	<i>N</i>	<i>medyan</i>	<i>Min-max</i>	<i>X2</i>	<i>p</i>
SKB	1. Derece Obez	27	120	105-130	1,52	0,46
	2. Derece Obez	20	130	100-135		
	3. Derece Obez	16	120	100-130		
DKB	1. Derece Obez	27	70	50-85	0,10	0,94
	2. Derece Obez	20	70	50-85		
	3. Derece Obez	16	72	65-80		

5. TARTIŞMA

Mikroalbüminüri, diyabetik, hipertansiyonlu ve yaşlı hastalarda artmış renal ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir. Yapılan bazı çalışmalarda diyabetes mellitusu olmayan obez kişilerde de artan idrar albümin atılımının böbrek ve iskemik kalp hastalığı riskinin artmasıyla ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Bununla birlikte, diyabetik olmayan, hipertansif olmayan bir popülasyonda ortak bağımsız bir risk faktörü olarak mikroalbüminürinin önemi çözülmesi gereken hala tartışılan bir konudur.

Bu tez çalışmasında diyabetik ve hipertansif olmayan bireylerde VKİ ile mikroalbüminüri arasında ilişki bulunmamıştır. Hastalar VKİ 30-34.9 kg/m² olanlar 1. Derece obez (27 kişi), 35-39,9 kg/m² olanlar 2. Derece obez (21 kişi), 40 ve üzerindeki (17 kişi) 3. Derece obez şeklinde 3'e bölündü. Spot idrarda mikroalbümin değerleri sırasıyla 6,7, 7,1, 5,6 mg/dl idi. Bu üç grup arasında anlamlı fark bulunmadı (H testi ki kare: 0.635 p>0.05).

Literatürde bazı çalışmalarda VKİ ile mikroalbüminüri arasında bağlantı kurulmuştur. Hindistan'da yapılan bir çalışmada yaşları 20-70 arasında değişen 120 obez (hipertansiyon ve diyabeti yok, VKİ≥25), 120 sağlıklı zayıf kişi (VKİ:18.5-22) kontrol grubu olarak alınmıştır (127). Kadın erkek ayrımı yapılmamış ve dağılımları birbirine yakındır. Mikroalbüminüri spot idrarda mikroalbümin/kreatinin 30-300 mg/g olarak kabul edilmiştir. Çalışmanın sonucunda obez olan grupta mikroalbüminüri oranı %40, zayıflarda %4 bulunmuştur. Obezler olan grupta mikroalbüminüri görülme olasılığı 15 kat fazla tesbit edilmiştir. Hipotezimizi desteklemekle birlikte çalışmanın kısıtlı olan yanları, katılımcı sayısı sonucu genellemek için azdır. Dışlama kriterlerinde albüminüri ya da obeziteyi etkileyecek hastalıklar düşünülmüştür. Fakat ilaç kullanımı hakkında bilgi yoktur. Burda obezite tanımı için VKİ kullanılmış olup, obez birey demek için bu kriter bazen doğruyu göstermemektedir. Abdominal yağ ölçümü ve bel/kalça oranı belki de obez sınıflaması için daha doğru sonuçlar verebilir.

Yine İngilterede yapılan bir çalışmada (128) iki tarama programı verileri birleştirilmiş, mikroalbüminüri ile VKİ arasındaki ilişki araştırılmıştır. VKİ'ne göre

<25(805) , 25-29.9(239), ≥30(136) 3 grup yapılmıştır. Bu üç grupta MA oranı % 3.1, % 12.1, % 27.2 bulunmuştur. Özellikle VKİ 27.2'nin üzerinde mikroalbuminürinin artma eğiliminde olduğu tesbit edilmiş; yaş, cinsiyet, hipertansiyon, sigara içme gibi değişkenler üzerinde düzenleme yapıldıktan sonra bile VKİ ile MA ilişkisi devam etmiştir. Fakat bu çalışmada da denek sayısı yetersiz olabilir ve belli bir şehirden seçilen kişiler evreni temsil etmeyebilir. Ankette hastalar doğru bilgi vermemiş olabilir. Diyabet ve KBH yoktur bilgisi dışında hastalık bilgisi yoktur, ilaç kullanımıyla ilgili verilere ulaşılamamıştır.

Bu iki çalışma ile bizim çalışmamızın uyumsuzluğunun sebepleri; çalışmamıza seçilen kişi sayısı yetersizdir. Tüm evreni temsil etmeyebilir. Yine çalışmamızda sağlıklı ve zayıf kontrol grubu kullanılmamıştır. Sadece obezite derecesinin mikroalbuminüri üzerine etkisi incelenmiştir. Kontrol grubu kullanılsa sonuçlarda farklılık yaratabilirdi. Seçilen kişilerin sadece 1 kez idrarda albümini bakılmış olup ve albüminürinin dönemsel dalgalanmaları gözardı edilmiştir. Hastaların ilaç kullanımıyla ilgili yeteri kadar bilgi yoktur.

Yapılan bazı çalışmalarda da VKİ'nin albüminüriyi öngörmediği bulunmuştur. Cerrahpaşa Tıp fakültesinde yapılan bir çalışmada (129) diyabeti ve hipertansiyonu olmayan 77 obez kadın hasta ve 30 sağlıklı zayıf birey alınmıştır. Bu iki grupta 24 saatlik idrarda albümin atılımı benzer bulunmuştur (12.01 ± 10.69 mg/gün vs 9.35 ± 4.09 mg/gün; p= 0.211). Üriner albümin ile bel çevresi, BKO, sistolik ve diastolik kan basıncı arasında da korelasyon bulunmamıştır. Burda sadece kadınların çalışmaya katılmış olması, katılımcı sayısının yetersiz ve örneklemin temsilinin zayıf olması sonucu etkilemiş olabilir. Bu çalışmada insülin direncine bakılmamış olup bunla ilgili yorum yapılamamaktadır.

İranda yapılan bir çalışmada, diyabeti ve hipertansiyonu olmayan kişilerde obezite ciddiyetinin idrar albüminine etkisi incelenmiştir (130). VKİ 30-34.9 olan 161 kişi, kontrol grubu olarak da 25 çok obez VKİ ≥35 kişi alınmıştır. Bu iki grup yaş ve cinsiyet açısından homojenize edilmeye çalışılmıştır. Çok obez kişilerde mikroalbuminüri prevalansı daha yüksek bulunmasına rağmen (24.0% vs 9.9%, P=0.043) sonuç olarak bu iki grup arasında üriner albümin yönünden farklılık bulunmamıştır (23,1/33,4, 25,5/18,9 mg/g p: 0.613). VKİ ile spot idrarda

mikroalbumin/kreatinin arasında korelasyona bakıldığında, korelasyon saptanmamıştır. Burada obez demek için VKİ kullanılmış olup daha önce de belirtildiği gibi bel çevresi ya da BKO kullanılması belki de sonuçları değiştirebilirdi.

Bizim çalışmamızda albuminüri hiçbir grupta yoktu ve 3 grup arasında anlamlı fark da bulunamadı. Mikroalbuminüri tesbit edilememesinin sebebi örneklem sayısının yetersiz olması ve gelen hastaların sınırlı bir alandan hastanemize başvurması olabilir. Ya da obez hastalarda albuminüri oluşması için yeterli zaman geçmemiş olabilir.

Koroner kalp hastalığı, iskemik inme ve DM riski VKİ'ndeki artışa paralel olarak arttığından, vücut kitle indeksi obezite prevalansını izlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ne yazık ki, VKİ vücut yağ içeriği hakkında sınırlı bilgi sağlar ve merkezi yağ dağılımı hakkında hiçbir bilgi sağlamaz; yağlanmanın derecesi ve dağılımı VKİ'nin kendisinden daha fazla metabolik risklerle ilişkili olabilir. Vücut adipozitesi yaşa ve cinsiyete göre değişir ve tek başına VKİ, aşırı vücut yağına sahip kişiler ile yüksek kas kütlelerine sahip kişiler arasında ayırım yapmak için uygun değildir (131).

Bununla birlikte, birkaç rapor, bel çevresi ölçümünün, BÇ'nin viseral yağ içeriği ve dolayısıyla metabolik risklerle daha yakından ilişkili olması nedeniyle yukarıda açıklanan VKİ sınırlamasını telafi edebileceğini ileri sürmektedir. Önceki araştırmalar, bir yandan abdominal obezitesi olan normal kilolu bireylerin metabolik risk faktörlerine sahip olabileceğini ve bu nedenle metabolik sendrom veya kardiyovasküler hastalıklar için yüksek riske sahip olmaya aday olabileceğini göstermektedir. Obezitenin bir belirteci olarak BÇ, koroner arter kalsifikasyonunun VKİ'den daha iyi bir öngörücüsüdür. Abdominal obezitesi olan deneklerin, abdominal obezitesi olmayanlara kıyasla metabolik sendroma sahip olma olasılığı daha yüksektir, bu nedenle, yakın tarihli bir raporun sonucuna göre, mümkünse metabolik riski değerlendirmek ve tahmin etmek için bel çevresi VKİ ile birlikte ölçülmeli ve kullanılmalıdır (Dünya Sağlık Örgütü)(127).

Afyon Kocatepe Üniversitesinde yapılan bir çalışmada (132) insülin direnci ile mikroalbumin arasında ilişki bulunmuştur. İnsülin direnci olan ve olmayan şeklinde

iki grup oluşturulmuş (n: 23, n: 26) bu gruplar yaş ve cinsiyet açısından uyumlu alınmıştır. Çalışmaya diyabeti, hipertansiyonu, kronik hastalığı, ilaç kullanımı olanlar alınmamıştır. İnsülin direnci HOMA-IR 2.7 ve üzeri, mikroalbüminüri 22 mg/gün ve üzeri pozitif kabul edilmiştir. İnsülin direnci olanların mikroalbüminüri düzeyleri (28.57±13.24), insülin direnci olmayanlara (17.72±7.48) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Vücut kitle indeksi ortalamaları insülin direnci olanlarda daha yüksek bulunmuştur (31.73±4.88, 28.31±4.53). Mikroalbüminüri düzeyi ile HOMA-IR, VKİ ve yağ yüzdesi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Bunun yanında, mikroalbüminüri düzeyi ile BKO, AKŞ, TKŞ ve total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında korelasyon saptanmamıştır.

Bazı yazarlar başlıca glomerülleri tutan bu hasarın, insülin direncine bağlı endotel disfonksiyonu, sistemik inflamatuvar mediyatörlerin artışı, vasküler permeabilite artışı, glomerüler hiperfiltrasyon ve intraglomerüler basınç artışı sonucunda üriner albümin atılımının artması yoluyla olduğunu göstermişlerdir (133,134-136). Buna karşın bazı yazarlar ise insülin direncinin intraglomerüler basınç artışı ve glomerüler permeabilite artışına neden olmadığı sonucuna varmışlardır (137,138). Bu çalışmalar görece eski çalışmalardır.

Bizim çalışmamızda mikroalbümin düzeyi ile HOMA-IR arasında ilişki bulunmamıştır. Uyumsuzluk örneklem seçimi ve sayısının yetersiz olmasıyla ilişkili olabilir. Fakat HOMA ile bel çevresi, kalça çevresi, VKİ, AKŞ, HbA1c arasında pozitif korelasyon, HDL-kolesterol ile negatif korelasyon bulunmuştur.

Washington üniversitesinde yapılan bir çalışmada (139) 50-95 yaş arasında sağlıklı kadın ve erkekler alınmış, kardiyovasküler zindelik, tüm vücut şişmanlığı ve abdominal yağlanmanın insülin direncine göreceli katkılarını incelemiştir. Vücut yağ kütlesi ve yağsız kütleleri ölçülmüş, insülin direnci ISI ile (ISI tarafından tahmin edilen insülin direncidir ve daha düşük ISI değerleri daha yüksek derecede insülin direncini göstermektedir) ölçülmüştür. Bir de katılımcıların VO2 MAX'ı(koşu bandında maksimum oksijen tüketimi) ölçülmüştür. Dörtüzyedi(407) kişi çalışmaya alınmış olup normal glukoz toleransı, diyabet öncesi veya diyabet olarak sınıflandırılan katılımcıların yüzdeleri sırasıyla %55, 34 ve 11 idi.

VKİ, yağ yüzdesi ve bel çevresi birbiriyle yüksek oranda korele idi. Bel çevresi, insülin direncinin en güçlü bağımsız belirleyicisiydi. Daha yüksek bel çevresi değerleri, daha yüksek insülin direnci derecelerini ifade ediyordu. Bu ilişkinin gücü, VKİ, yağ yüzdesi ve $V O_{2max}$ kontrol edildikten sonra bile belirgindi. Modele yaş, vücut kitle indeksi, yağ yüzdesi, bel çevresi ve $V O_{2max}$ girdikten sonra sadece bel çevresi ve $V O_{2max}$ insülin direncinin önemli bir kısmını açıklamaktadır.

Bu çalışmanın sonuçları, hem zindeliğin(VO_2 max) hem de şişmanlığın, yaşamın ikinci yarısında insülin direncine karşı korunmada veya insülin direncine katkıda bulunmada önemli ve karşıt roller oynamaya devam ettiğini, ancak bel çevresi ile tahmin edilen abdominal yağlanmanın en büyük etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Macaristanda yapılan toplumsal bir kesitsel çalışmada (2012-2016 yılları arasında) obez olmayan ama bel çevresi yüksek olan kişilerde metabolik riskler araştırılmış (140). Onsekiz(18) yaşından büyük kronik hastalığı olmayan VKİ 25'in altında olup BÇ'si normal (n: 4621) ve kadınlar için 82 cm'den erkekler için 102'cm den büyük olan (n: 607) iki grup alınmıştır. Metabolik sendromun tanımına dayanarak, kan şekeri, toplam kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit seviyelerinin laboratuvar verileri kullanılmıştır.

Bel çevresi yüksek olan grupta sistolik kan basıncı, açlık kan şekeri, toplam kolesterol ve trigliserit seviyelerinde anlamlı derecede yükseklik bulunmuştur. HDL ve LDL kolesterol düzeyleri iki grup arasında önemli ölçüde farklılık bulunmamıştır. Korelasyon analizinde, BÇ ve VKİ' nin önemli bir korelasyona sahip olduğu tesbit edilmiştir.

Bir hastada abdominal obezite varsa, yüksek sistolik kan basıncı, düşük HDL kolesterol ve yüksek trigliserit seviyeleri olasılığı önemli ölçüde artmıştır. Genel olarak, bireyler yaşlandıkça, vücut yağ içeriği artar, özellikle karın bölgesinde, bu da metabolik riskin yükselmesinin nedeni olabilir. Bu nedenle yaşlılarda abdominal obezite taraması çok önemlidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Fazla kilolu olma (beden kitle indeksi VKİ: 25 ila 29.9 kg/m²) veya obeziteye sahip olma (VKİ \geq 30 kg/m²) ile ilişkili morbidite ve mortalite, tıp mesleği tarafından 2000 yılı aşkın bir süredir bilinmektedir. Obezite, yetişkinlerde, adolesanlarda ve çocuklarda prevalansı artan ve günümüzde küresel bir salgın olarak kabul edilen kronik bir hastalıktır. Obezite taraması, sağlık riskleri, yaşam tarzı değişiklikleri, obezite tedavi seçenekleri ve risk faktörünün azaltılması hakkında başka türlü danışmanlık almayacak yüksek riskli hastaları belirleyebilir.

Mikroalbüminürinin diyabetik ve diyabetik olmayan hastalarda renal ve kardiyovasküler riskler için prognostik olduğunu saptayan çalışmalar artmaktadır. Bazı çalışmalarda da obeziteyle birlikte mikroalbüminüri görülme olasılığının artmış olduğu bulunmuştur. Bazı çalışmalarda ise sadece obeziteyle değil, mikroalbüminüri ile insülin direnci arasında ilişki kurulmuştur.

Bizim çalışmamızda vücut kitle indeksi ile mikroalbüminüri arasında ilişki tesbit edilememiş, fakat obezite arttıkça (metabolik risk faktörü sayılabilecek) insülin direnci ve bel çevresinin arttığı bulunmuştur. Çalışmamızın kısıtlamaları; kişi sayısının az olması, sağlıklı kontrol grubu kullanılmamış olması, alınan kişilerin sınırlı bir alandan geliyor olması ve ilaç kullanımla ilgili yeterli bilginin olmamasıdır. Tüm dünyada yaygınlaşan bir sağlık problemi olan obezitenin metabolik, kardiyolojik sonuçlarının incelenmesi ve geniş çaplı araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. Bray GA. The Battle of the Bulge: A History of Obesity Research, Dorrance, Pittsburgh 2007
2. Obezite, T. E. M. D., Hipertansiyon Çalışma Grubu. "Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019, 8. baskı." *Ankara, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği* (2019).
3. Sharma AM. Is there a rationale for angiotensin blockade in the management of obesity hypertension? *Hypertension* 44: 12-19, 2004.
4. Nakamura M, Onoda T, Itai K, et al. Association between serum C-reactive protein levels and microalbuminuria: a population-based cross-sectional study in northern Iwate, Japan. *Intern Med* 43: 919-925, 2004
5. Kim YI, Kim CH, Choi CS, et al. Microalbuminuria is associated with the insulin resistance syndrome independent of hypertension and type 2 diabetes in the Korean population. *Diabetes Res Clin Pract* 52: 145-152, 2001.
6. Bahrami H, Bluemke DA, Kronmal R, Bertoni AG, Lloyd-Jones DM, Shahar E, et al. Novel metabolic risk factors for incident heart failure and their relationship with obesity: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1775-83.
7. Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH, Borch-Johnsen K, Lindholm LH, Mogensen CE, et al. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Ann Int Med*. 2003;139:901-6.
8. Kambham N, Markowitz G, Valeri A, Lin J, D'Agati V. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int*. 2001;59:1498-509.
9. Serra A, Romero R, Lopez D, Navarro M, Esteve A, Perez N, et al. Renal injury in the extremely obese patients with normal renal function. *Kidney Int*. 2008;73:947-55.
10. Løkkegaard N, Haupter I, Kristensen TB. Microalbuminuria in obesity. *Scand J Urol Nephrol*. 1992;26:275-8.
11. Sayek İ. Temel Cerrahi. İntestinal Obstrüksiyonlar. Cilt 1. 2.Basım. Ankara: Güneş Kitapevi, 1996.s:987
12. Obezite, Birinci Basamak Sağlık Kurumları İçin. "Diyabet Klinik Rehberi." *Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Yayın* 2017.
13. Organization WH. Physical status: The use of and interpretation of anthropometry, Report of a WHO Expert Committee. 1995

14. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019;1.
15. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham NJ, et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature genetics*. 1997;387(6636):903.
16. Farooqi IS, Yeo GS, Keogh JM, Aminian S, Jebb SA, Butler G, et al. Dominant and recessive inheritance of morbid obesity associated with melanocortin 4 receptor deficiency. *The Journal of clinical investigation*. 2000;106(2):271-9.
17. Sevinçer GM, Konuk N. Emosyonel yeme. *Journal of Mood Disorders*. 2013;3(4):171-8.
18. Ness-Abramof R, Apovian CM. Drug-induced weight gain. *Drugs of today*. 2005;41(8):547.
19. Turnbaugh, Peter J., and Jeffrey I. Gordon. "The core gut microbiome, energy balance and obesity." *The Journal of physiology* 587.17 (2009): 4153-4158.
20. Rosenbaum, Michael, Rob Knight, and Rudolph L. Leibel. "The gut microbiota in human energy homeostasis and obesity." *Trends in Endocrinology & Metabolism* 26.9 (2015): 493-501.
21. Cutler DM, Glaeser EL, Shapiro JM. Why have Americans become more obese? *Journal of Economic perspectives*. 2003;17(3):93-118.
22. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet* 2011; 378:804.
23. Morton NM, Seckl JR. 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 and obesity. *Front Horm Res* 2008; 36:146.
24. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:4019.
25. Fox CS, Pencina MJ, D'Agostino RB, et al. Relations of thyroid function to body weight: cross-sectional and longitudinal observations in a community-based sample. *Arch Intern Med* 2008; 168:587.
26. Perreault, L., *Obesity in adults: Etiology and risk factors*. 2019, Saatavilla <https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-etiologyand>
27. Drewnowski A, Rehm CD, Solet D. Disparities in obesity rates: analysis by ZIP code area. *Soc Sci Med* 2007; 65:2458.
28. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med* 2005; 352:1138.

29. Aune D, Sen A, Prasad M, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ* 2016; 353:i2156.
30. Wang YC, McPherson K, Marsh T, et al. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet* 2011; 378:815.
31. Rueda-Clausen CF, Ogunleye AA, Sharma AM. Health Benefits of Long-Term Weight-Loss Maintenance. *Annu Rev Nutr* 2015; 35:475.
32. Rueda-Clausen CF, Ogunleye AA, Sharma AM. Health Benefits of Long-Term Weight-Loss Maintenance. *Annu Rev Nutr* 2015; 35:475.
33. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373:1083.
34. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults-The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998; 6 Suppl 2:51S.
35. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894:i.
36. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation* 2014; 129:S102.
37. Gnatiuc L, Alegre-Díaz J, Wade R, et al. General and Abdominal Adiposity and Mortality in Mexico City: A Prospective Study of 150 000 Adults. *Ann Intern Med* 2019; 171:397.
38. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:379.
39. Tsai AG, Wadden TA. In the clinic: obesity. *Ann Intern Med* 2013; 159:ITC3.
38. Sullivan PW, Morrato EH, Ghushchyan V, et al. Obesity, inactivity, and the prevalence of diabetes and diabetes-related cardiovascular comorbidities in the U.S., 2000-2002. *Diabetes Care* 2005; 28:1599.
39. Engelgau MM, Geiss LS, Saaddine JB, et al. The evolving diabetes burden in the United States. *Ann Intern Med* 2004; 140:945.
40. Harris MI. Impaired glucose tolerance in the U.S. population. *Diabetes Care* 1989; 12:464.

41. Sullivan PW, Morrato EH, Ghushchyan V, et al. Obesity, inactivity, and the prevalence of diabetes and diabetes-related cardiovascular comorbidities in the U.S., 2000-2002. *Diabetes Care* 2005; 28:1599.
42. Engelgau MM, Geiss LS, Saaddine JB, et al. The evolving diabetes burden in the United States. *Ann Intern Med* 2004; 140:945.
43. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14:173.
44. Friedman JE, Dohm GL, Leggett-Frazier N, et al. Restoration of insulin responsiveness in skeletal muscle of morbidly obese patients after weight loss. Effect on muscle glucose transport and glucose transporter GLUT4. *J Clin Invest* 1992; 89:701.
45. Henry RR, Scheaffer L, Olefsky JM. Glycemic effects of intensive caloric restriction and isocaloric refeeding in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61:917.
46. Deng Y, Scherer PEJAotNYAoS. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome. 2010;1212:E1.
47. Brettfeld C, Maver A, Aumuller E, Peterlin B, Haslberger AGJJDM. Integration and weighing of omics data for obesity. 2016;7(690):2
48. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26:968.
49. Schmieder RE, Messerli FH. Does obesity influence early target organ damage in hypertensive patients? *Circulation* 1993; 87:1482.
50. Ahmed SB, Fisher ND, Stevanovic R, Hollenberg NK. Body mass index and angiotensin-dependent control of the renal circulation in healthy humans. *Hypertension* 2005; 46:1316.
51. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res* 2015; 116:991.
52. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018; 71:e13.

53. Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, et al. Long-term effects of weight-reducing drugs in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 3:CD007654.
54. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24:683.
55. Koch R, Sharma AM. Obesity and cardiovascular hemodynamic function. *Curr Hypertens Rep* 1999; 1:127.
56. Lavie CJ, Laddu D, Arena R, et al. Healthy Weight and Obesity Prevention: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72:1506.
57. Esler M, Straznicky N, Eikelis N, et al. Mechanisms of sympathetic activation in obesity-related hypertension. *Hypertension* 2006; 48:787.
58. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Seidell JC. What aspects of body fat are particularly hazardous and how do we measure them? *Int J Epidemiol* 2006; 35:83.
59. Lavie CJ, Arena R, Alpert MA, et al. Management of cardiovascular diseases in patients with obesity. *Nat Rev Cardiol* 2018; 15:45.
60. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:789.
61. Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR, et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation* 2011; 123:1501.
62. Adabag S, Huxley RR, Lopez FL, et al. Obesity related risk of sudden cardiac death in the atherosclerosis risk in communities study. *Heart* 2015; 101:215.
63. Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *BMJ* 2017; 356:j477.
64. Fang X, Wei J, He X, et al. Quantitative association between body mass index and the risk of cancer: A global Meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cancer* 2018; 143:1595.
65. Perreault, L. and B.J.W.U. Laferrère, *Overweight and obesity in adults: Health consequences*. 2018
66. Aune D, Norat T, Vatten LJ. Body mass index, abdominal fatness and the risk of gallbladder disease. *Eur J Epidemiol* 2015; 30:1009.
67. Kramer H, Luke A, Bidani A, et al. Obesity and prevalent and incident CKD: the Hypertension Detection and Follow-Up Program. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:587.

68. Ferris M, Hogan SL, Chin H, et al. Obesity, albuminuria, and urinalysis findings in US young adults from the Add Health Wave III study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:1207.
69. Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Depression in association with severe obesity: changes with weight loss. *Arch Intern Med* 2003; 163:2058.
70. Peppard PE, Young T, Barnet JH, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013; 177:1006.
71. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2004; 291:2013.
72. Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000; 284:3015.
73. Falagas ME, Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis* 2006; 6:438.
74. Power K, Davies MM, Hargest R, et al. A case-control study of risk factors for wound infection in a colorectal unit. *Ann R Coll Surg Engl* 2014; 96:37.
75. Perreault, L., C. Apovian, and D.J.U.-D.A. Seres, *Obesity in adults: Overview of management*. 2019.
76. Vallis M. Quality of life and psychological well-being in obesity management: improving the odds of success by managing distress. *Int J Clin Pract* 2016; 70:196.
77. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393.
78. Wadden TA, Tronieri JS, Butryn ML. Lifestyle modification approaches for the treatment of obesity in adults. *Am Psychol* 2020; 75:235.
79. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY COMPREHENSIVE CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR MEDICAL CARE OF PATIENTS WITH OBESITY. *Endocr Pract* 2016; 22 Suppl 3:1.80. Unick JL, Neiberg RH, Hogan PE, et al. Weight change in the first 2 months of a lifestyle intervention predicts weight changes 8 years later. *Obesity (Silver Spring)* 2015; 23:1353.
80. Perreault, Leigh, and Caroline Apovian. "Obesity in adults: Overview of management." *UpTo-Date. Apr* (2019).
81. Lin PH, Proschan MA, Bray GA, et al. Estimation of energy requirements in a controlled feeding trial. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:639.

82. Hall KD, Sacks G, Chandramohan D, et al. Quantification of the effect of energy imbalance on bodyweight. *Lancet* 2011; 378:826.
83. Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obes Res* 2001; 9 Suppl 1:1S.
84. Thorogood A, Mottillo S, Shimony A, et al. Isolated aerobic exercise and weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2011; 124:747.
85. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; :CD003817.
86. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, et al. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133:92.
87. Irwin ML, Yasui Y, Ulrich CM, et al. Effect of exercise on total and intra-abdominal body fat in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289:323.
88. Ross R, Janssen I, Dawson J, et al. Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial. *Obes Res* 2004; 12:789.
89. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41:459.
90. Bray GA, Ryan DH. Medical therapy for the patient with obesity. *Circulation* 2012; 125:1695.
91. Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH, Wilding JP. Management of obesity. *Lancet* 2016; 387:1947.
92. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med* 2021; 384:989.
93. Ingelfinger JR, Rosen CJ. STEP 1 for Effective Weight Control - Another First Step? *N Engl J Med* 2021; 384:1066.
94. Husain M, Bain SC, Jeppesen OK, et al. Semaglutide (SUSTAIN and PIONEER) reduces cardiovascular events in type 2 diabetes across varying cardiovascular risk. *Diabetes Obes Metab* 2020; 22:442.
95. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004; 27:155.

96. Li Z, Maglione M, Tu W, et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005; 142:532.
97. Leblanc ES, O'Connor E, Whitlock EP, et al. Effectiveness of primary care-relevant treatments for obesity in adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2011; 155:434.
98. Kelley DE, Bray GA, Pi-Sunyer FX, et al. Clinical efficacy of orlistat therapy in overweight and obese patients with insulin-treated type 2 diabetes: A 1-year randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2002; 25:1033.
99. Hollander PA, Elbein SC, Hirsch IB, et al. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. A 1-year randomized double-blind study. *Diabetes Care* 1998; 21:1288.
100. Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, et al. Long-term effects of weight-reducing drugs in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 3:CD007654.
101. Hollander PA, Elbein SC, Hirsch IB, et al. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. A 1-year randomized double-blind study. *Diabetes Care* 1998; 21:1288.
102. Padwal R, Li SK, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; :CD004094.
103. Perreault, L.J.U., Waltham, MA, USA. Accessed January, *Obesity in adults: drug therapy*. 2020.
104. Arterburn DE, Olsen MK, Smith VA, et al. Association between bariatric surgery and long-term survival. *JAMA* 2015; 313:62.
105. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2013; 21 Suppl 1:S1.
106. Pontiroli AE, Morabito A. Long-term prevention of mortality in morbid obesity through bariatric surgery. a systematic review and meta-analysis of trials performed with gastric banding and gastric bypass. *Ann Surg* 2011; 253:484
107. Hofsø D, Jenssen T, Bollerslev J, et al. Beta cell function after weight loss: a clinical trial comparing gastric bypass surgery and intensive lifestyle intervention. *Eur J Endocrinol* 2011; 164:231.
108. O'Brien PE, Dixon JB, Laurie C, et al. Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 144:625.

109. Wee CC, Pratt JS, Fanelli R, et al. Best practice updates for informed consent and patient education in weight loss surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17:885.
110. Lim, Robert B., Daniel Jones, and Wenliang Chen. "Bariatric operations for management of obesity: indications and preoperative preparation." *Up to date*. Hentet fra <http://www.uptodate.com/contents/bariatric-operations-for-management-of-obesity-indications-and-preoperative-preparation> (2015).
111. Amerikan Metabolik ve Bariatrik Cerrahi Derneği-<https://asmbs.org/resources/endorsed-procedures-and-devices>
112. Perkovic V, Verdon C, Ninomiya T, Barzi F, Cass A, Patel A, et al. The relationship between proteinuria and coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2008;5:e207.
113. Khosla N, Sarafidis PA, Bakris GL. Microalbuminuria. *Clin Lab Med* 2006;26:635-53.
114. Bakris GL. Microalbuminuria: prognostic implications. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996;5:219-23. 4. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Cullerton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003;42:1050-65.
115. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305.
116. Böhm M, Reil JC, Danchin N, Thoenes M, Bramlage P, Volpe M. Association of heart rate with microalbuminuria in cardiovascular risk patients: data from I-SEARCH. *J Hypertens* 2008;26:18-25.
117. Ruggenti P, Gaspari F, Perna A, Remuzzi G. Cross sectional longitudinal study of spot morning urine protein: creatinine ratio, 24 hour urine protein excretion rate, glomerular filtration rate, and end stage renal failure in chronic renal disease in patients without diabetes. *BMJ* 1998;316:504-9.
118. Mattix HJ, Hsu CY, Shaykevich S, Curhan G. Use of the albumin/creatinine ratio to detect microalbuminuria: implications of sex and race. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1034-9.
119. Mogensen CE, Vestbo E, Poulsen PL, Christiansen C, Damsgaard EM, Eiskjaer H, et al. Microalbuminuria and potential confounders. A review and some observations on variability of urinary albumin excretion. *Diabetes Care* 1995;18:572-81.

120. Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM. Microalbuminuria in essential hypertension: significance, pathophysiology, and therapeutic implications. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:973.
121. Barzilay JI, Peterson D, Cushman M, et al. The relationship of cardiovascular risk factors to microalbuminuria in older adults with or without diabetes mellitus or hypertension: the cardiovascular health study. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:25.
122. Knight EL, Kramer HM, Curhan GC. High-normal blood pressure and microalbuminuria. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:588.
123. Sibley SD, Hokanson JE, Steffes MW, et al. Increased small dense LDL and intermediate-density lipoprotein with albuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22:1165.
124. Freedman BI, Langefeld CD, Lohman KK, et al. Relationship between albuminuria and cardiovascular disease in Type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:2156.
125. Damsgaard EM, Froland A, Jorgensen OD, Mogensen CE. Microalbuminuria as predictor of increased mortality in elderly people. *BMJ*. 1990;300(6720): 297-300.
126. Yudkin JS, Forrest RD, Jackson CA. Microalbuminuria as predictor of vascular disease in non-diabetic subjects. Islington Diabetes Survey. *Lancet*. 1988;2(8610):530-3.
127. Pavan, Malleshappa, et al. "Obesity as an independent risk factor for the development of microalbuminuria." *Nephro-Urology Monthly* 3.4 (2011): 276-279.
128. Kavar, Bisher, Aminu K. Bello, and A. Meguid El Nahas. "High prevalence of microalbuminuria in the overweight and obese population: data from a UK population screening programme." *Nephron Clinical Practice* 112.3 (2009): c205-c212.
129. Yesim, Tijen Erdem, et al. "Investigation of microalbuminuria in nondiabetic, normotensive obese women." *Internal Medicine* 46.24 (2007): 1963-1966.
130. Minoos, Farzanehsadat, et al. "Impact of the severity of obesity on microalbuminuria in obese normotensive nondiabetic individuals." *Journal of renal injury prevention* 4.2 (2015): 34.
131. Lukács, A., Horváth, E., Máté, Z. *et al.* Abdominal obesity increases metabolic risk factors in non-obese adults: a Hungarian cross-sectional study. *BMC Public Health* **19**, 1533 (2019).

132. AHSEN, Ahmet, et al. "DİYABETİK OLMAYAN BİREYLERDE İNSÜLİN DİRENCİ MİKROALBÜMİNÜRİ İLİŞKİSİ." *Bozok Tıp Dergisi* 4.3: 34-40.
133. Parvanova AI, Trevisan R, Iliev IP, Dimitrov BD, Vedovato M, Tiengo A, et al. Insulin resistance and microalbuminuria: A cross-sectional, casecontrol study of 158 patients with type 2 diabetes and different degrees of urinary albumin excretion. *Diabetes*. 2006;55(5):1456–62
134. Shin DI, Seung KB, Yoon HE, Hwang BH, Seo SM, Shin SJ, et al. Microalbuminuria is independently associated with arterial stiffness and vascular inflammation but not with carotid intima–mediathickness in patients with newly diagnosed type 2 diabetes or essential hypertension. *J Korean Med Sci*. 2013;28(2):252–60
135. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA*. 2001;286(4):421-6.
136. Onat A, Hergene G, Uyarel H, Ozhan H, Esen AM, Karabulut A, et al. Association between mild renal dysfunction and insulin resistance or metabolic syndrome in a random non diabetic population sample. *Kidney Blood Press Res*. 2007;30(2):88-96
137. Juncos LA, Ito S. Disparate effects of insulin on isolated rabbit afferent and efferent arterioles. *J Clin Invest*. 1993;92(4):1981-5.
138. Fujihara CK, Padilha RM, Zatz R. Glomerular abnormalities in long-term experimental diabetes. Role of hemodynamic and nonhemodynamic factors and effects of antihypertensive therapy. *Diabetes*. 1992;41(3):286-93.
139. Racette, Susan B et al. “Abdominal adiposity is a stronger predictor of insulin resistance than fitness among 50-95 year olds.” *Diabetes care* vol. 29,3 (2006): 673-8. doi:10.2337/diacare.29.03.06.dc05-1605
140. Lukács, Anita, et al. "Abdominal obesity increases metabolic risk factors in non-obese adults: a Hungarian cross-sectional study." *BMC Public Health* 19.1 (2019): 1-8.