



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR
HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI

METABOLİK SAĞLIKLI OBEZ BİREYLERDE
NÖROPATİ SIKLIĞI;
VAKA-KONTROL ÇALIŞMASI

Dr. Esra ERSAN TOMO
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Ağustos, 2022

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR
HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI

METABOLİK SAĞLIKLI OBEZ BİREYLERDE
NÖROPATİ SIKLIĞI;
VAKA-KONTROL ÇALIŞMASI

Dr. Esra ERSAN TOMO
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU

İSTANBUL
Ağustos, 2022

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Esra ERSAN TOMO'nun hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "METABOLİK SAĞLIKLI OBEZ BİREYLERDE NÖROPATİ SIKLIĞI; VAKA-KONTROL ÇALIŞMASI" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU

.....

Üyeler:

Prof. Dr. Mehmet SARGIN

.....

Doç. Dr. Can ÖNER

.....

Tez Savunma Tarihi: 17/08/2022

Yazar Bildirimi

“METABOLİK SAĞLIKLI OBEZ BİREYLERDE NÖROPATİ SIKLIĞI; VAKA-KONTROL ÇALIŞMASI” isimli uzmanlık tezinde Dr. Esra ERSAN TOMO;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Ağustos, 2022

İmza:

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Herhangi bir firma desteği veya sponsorluğu ile kongreye katılmadım.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanlar; Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Esra ERŞAN TOMO



Teşekkür

Uzmanlık eğitimimin başlangıcından itibaren bilgi ve tecrübeleri ile yol gösteren, desteğini esirgemeyen Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı sayın hocam Prof. Dr. Mehmet SARGIN'a;

Uzmanlık eğitimimin her aşamasında ve tez dönemi boyunca yardımlarını esirgemeyen, tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Hacer Hicran MUTLU'ya;

Asistanlık sürecimin güzel geçmesini sağlayan, birlikte yol aldığımız Aile Hekimliği bölümündeki asistan arkadaşlarıma;

Bugünlere gelmemi sağlayan, her zaman yanımda olan sevgili aileme;

Sonsuz güvenini hissettiğim, katkılarını ve yardımlarını esirgemeyen sevgili eşim Asıma'a;

Uzmanlık eğitimimde bana en güzel yoldaş olan, en değerli varlığım, canım oğlum İbrahim Emir'e

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Esra ERŞAN TOMO

Özet

METABOLİK SAĞLIKLI OBEZ BİREYLERDE NÖROPATİ SIKLIĞI; VAKA-KONTROL ÇALIŞMASI

Giriş ve Amaç: Bu çalışmamızın amacı, metabolik sağlıklı obez bireylerde nöropati sıklığını araştırmak ve obez olmayan bireylerle karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 13.06.2022-18.07.2022 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Göztepe Prof. Dr. Süleyman YALÇIN Şehir Hastanesi Obezite ve Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden, 20-50 yaş arasında olan, metabolik sağlıklı obez 89 kişi, metabolik sağlıklı obez olmayan 90 kişi olmak üzere toplam 179 hasta dahil edildi.

Tüm hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, BKİ ile sosyodemografik özellikleri kaydedildi. Nöropati Semptom Skoru (NSS) ve modifiye Nöropati Disabilite Skoru (mNDS) kullanılarak metabolik sağlıklı obez bireylerde nöropati sıklığı araştırıldı ve metabolik sağlıklı obez olmayan bireyler ile karşılaştırıldı. Ayrıca metabolik sağlıklı obezlerde bel çevresi, kalça çevresi, BİA yöntemi ile elde edilen yağ, kas, sıvı düzeyleri ve hastane elektronik ortamındaki glukoz, HbA1c, insülin, lipid profili vb. laboratuvar verileri kaydedildi; bu parametrelerle nöropati arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Metabolik sağlıklı obezlerde NSS ve mNDS skoru, obez olmayanlara göre daha yüksektir. Nöropati şiddeti açısından değerlendirildiğinde, metabolik sağlıklı obezlerde orta nöropati daha yüksek, nöropati olmaması daha düşük bulunmuştur. Şiddetli nöropati grubunda yer alan hasta bulunmamaktadır.

Nöropati olan hastaların yaşları olmayan hastalardan anlamlı olarak daha yüksektir. Cinsiyet ve sigara kullanımı açısından gruplar benzer bulunmuştur.

Ağırlık ve BKİ, nöropati olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş; boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi ve BİA ölçümleri ise anlamlı olarak değişmemiştir.

Boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi ve BIA ölçümleri, nöropati şiddetine göre değişmemektedir. Ağırlık düzeyleri, orta nöropatisi olanlarda anlamlı olarak daha yüksek; BKİ ise nöropati olmayanlarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Nöropatisi olan hastaların NSS değeri, olmayan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Nöropati şiddetine göre yapılan analizde, sadece nöropati olmayanlar ile orta nöropatisi olan hastalar arasında NSS skoru bakımından fark bulunmuştur.

NSS değeri, kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuş, sigara kullanımı ile NSS arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

NSS'nin yaş ile aynı yönde düşük ilişkili, boy uzunluğu ile ters yönde düşük ilişkili, BKİ ile aynı yönde düşük ilişkili, yağ oranı ile aynı yönde düşük ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Diğer parametreler ile NSS arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir.

Sonuç: Çalışmamız nöropati sıklığının; metabolik sağlıklı obez bireylerde, metabolik sağlıklı obez olmayan bireylere göre daha fazla olduğunu göstermiştir. Buna göre, diyabet ve glisemik durumdan bağımsız olarak obezite, nöropati gelişimi için bir risk faktörü olabilir.

Anahtar Kelimeler: Metabolik sağlıklı obezite, nöropati, mNDS, NSS

Abstract

FREQUENCY OF NEUROPATHY IN METABOLIC HEALTHY OBESE INDIVIDUALS; CASE-CONTROL STUDY

Introduction and Objective: The aim of this study is to investigate the frequency of neuropathy in metabolically healthy obese individuals and to compare it with non-obese individuals.

Materials and Methods: A total of 179 patients, 89 metabolically healthy obese and 90 non-obese metabolic healthy, aged 20-50 years, who applied to the T.C. Ministry of Health Göztepe Prof. Dr. Süleyman YALÇIN City Hospital Obesity and Family Medicine Polyclinic between 13.06.2022 and 18.07.2022 and agreed to participate in the study, were included in the study.

In this study; age, gender, height, weight, BMI, and sociodemographic characteristics of all patients were recorded. Neuropathy Symptom Score (NSS) and modified Neuropathy Disability Score (mNDS) were used to investigate the frequency of neuropathy in metabolically healthy obese individuals and compared with metabolic healthy non-obese individuals. In addition, waist circumference, hip circumference, fat, muscle, fluid levels obtained by BIA method and glucose, HbA1c, insulin, lipid profile, etc. in hospital electronic environment in metabolically healthy obese. laboratory data recorded; The relationship between these parameters and neuropathy was examined.

Results: NSS and mNDS scores are higher in metabolically healthy obese than non-obese. Regarding the neuropathy severity, moderate neuropathy was found to be higher and the absence of neuropathy was lower in metabolically healthy obese. There was no patient in the severe neuropathy group.

The age of patients with neuropathy is significantly higher than patients without neuropathy. The groups were similar in terms of gender and smoking.

Weight and BMI were found to be significantly higher in patients with neuropathy; height, waist circumference, hip circumference, and BIA measurements did not change significantly.

Height, waist circumference, hip circumference, and BIA measurements do not change according to the severity of neuropathy. Weight levels were significantly higher in those with moderate neuropathy; BKI was found to be significantly lower in those without neuropathy.

NSS values of patients with neuropathy were found to be higher than patients without neuropathy. In the analysis made according to the severity of neuropathy, a difference was found between the patients without only neuropathy and the patients with moderate neuropathy in terms of NSS score.

The value of NSS was found to be higher in women than in men, and no significant relationship was found between smoking and NSS.

It has been determined that NSS is low in the same direction with age, low in the opposite direction with height, low in the same direction with BKI, and low in the same direction with fat ratio. There isn't a significant correlation observed between other parameters and NSS.

Conclusion: Our study showed that the frequency of neuropathy; showed that metabolic healthy obese individuals are higher than the metabolic healthy non-obese individuals. Accordingly, regardless of diabetes and glycemic status, obesity may be a risk factor for the development of neuropathy.

Keywords: Metabolic healthy obesity, neuropathy, mNDS, NSS

İçindekiler

Tablo Listesi	xi
Şekil Listesi	xii
Grafik Listesi	xiii
Kısaltmalar	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 OBEZİTENİN TANIMI	3
2.1.1 Obezitenin Tanımı	3
2.1.2 Obezitenin Epidemiyolojisi.....	4
2.1.2.1 Dünyada Obezite.....	4
2.1.2.2 Türkiye’de Obezite.....	4
2.1.3 Obezitenin Etyolojisi.....	5
2.1.3.1 Yaş.....	5
2.1.3.2 Cinsiyet.....	5
2.1.3.3 Beslenme Alışkanlıkları, Fiziksel Aktivite ve Çevresel Faktörler	6
2.1.3.4 Endokrin Nedenler	7
2.1.3.5 Genetik Nedenler.....	7
2.1.3.6 Psikolojik Nedenler	7
2.1.3.7 İlaçlar.....	8
2.1.3.8 Sigara ve Alkol	9
2.1.4 Obezite ile İlişkili Hastalıklar	9
2.1.4.1 İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom.....	10
2.1.4.2 Obezite ve Tip 2 Diabetes Mellitus (DM).....	11
2.1.4.3 Obezite ve Kardiyovasküler Hastalıklar	11
2.1.4.4 Obezite ve Hipertansiyon.....	11
2.1.4.5 Obezite ve Dislipidemi	12
2.1.4.6 Obezite ve Periferik Nöropati	12
2.1.5 Obezitenin Değerlendirilmesi	13
2.2 METABOLİK SAĞLIKLI OBEZİTE	13
2.2.1 Metabolik Sağlıklı Obezitenin Tanımı.....	13
2.2.2 MHO Prevalansı.....	14
2.2.3 Metabolik Sağlıklı ve Sağlıksız Obezite Fenotipleri	14
2.3 PERİFERİK NÖROPATİ.....	15
2.3.1 Periferik Nöropati (PN) Tanımı.....	15
2.3.2 Periferik Sinirlerin Yapısı.....	17

2.3.3 Periferik Nöropatide Görülen Klinik Belirti ve Bulgular	18
2.3.3.1 Motor Fonksiyon Bozukluğu.....	18
2.3.3.2 Hipoestezi ve Hipoaljezi	18
2.3.3.3 Ağrı, Parestezi, Disestezi.....	18
2.3.3.4 Propriyoseptif Duyu Kaybı.....	19
2.3.3.5 Otonom Fonksiyon Bozukluğu	19
2.3.4 Periferik Nöropatinin Değerlendirilmesi	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM	21
3.1 ÇALIŞMA	21
3.2 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	39
5.1 TARTIŞMA.....	39
5.2 ÇALIŞMANIN KISITLILIĞI.....	43
5.3 SONUÇ VE ÖNERİLER.....	43
Kaynaklar	45
Ek A. Etik Kurul Onay Formu	54
Ek B. NSS ve mNDS	56

Tablo Listesi

2.1:	Yetişkinlerde BKİ'ye göre obezitenin sınıflandırılması.....	3
2.2:	Obeziteyle ilişkili sağlık sorunlarının relatif riski.....	10
2.3:	Periferik nöropati nedenleri.....	16
2.4:	Sinir liflerinin iletim hızı ve kalınlıklarına göre sınıflandırılması.....	17
4.1:	Sosyodemografik özellikler	25
4.2:	Vücut ölçümleri	25
4.3:	Vaka grubunda ölçümler	26
4.4:	Vaka grubunda laboratuvar değerleri	27
4.5:	NSS, mNDS skorları, nöropati varlığı ve şiddeti	28
4.6:	Nöropati varlığına göre sosyodemografik özellikler	29
4.7:	Nöropati varlığına göre vücut ölçümleri	29
4.8:	Vaka grubunda nöropati varlığına göre ölçümler	31
4.9:	Vaka grubunda nöropati varlığına göre laboratuvar değerleri.....	31
4.10:	Nöropati şiddetine göre sosyodemografik özellikler.....	33
4.11:	Nöropati şiddetine göre vücut ölçümleri.....	33
4.12:	Vaka grubunda nöropati şiddetine göre ölçümler.....	35
4.13:	Vaka grubunda nöropati şiddetine göre laboratuvar değerleri.....	35
4.14:	Nöropati varlığı ve şiddetine göre NSS skorları.....	36
4.15:	Sosyodemografik özelliklere göre NSS skoru	37
4.16:	Vaka grubunda NSS ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon.....	38
4.17:	Vaka grubunda NSS ile laboratuvar değerleri arasındaki korelasyon.....	38

Şekil Listesi

- 2.1:** Metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obezite ile ilişkili fenotipik özellikler 15



Grafik Listesi

- 4.1:** Nöropati varlığına göre ağırlık ve BKİ 30
- 4.2:** Nöropati şiddetine göre ağırlık ve BKİ 34



ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST.....	Aspartat Aminotransferaz
BÇ	Bel Çevresi
BIA	Biyoelektrik Impedans Analiz
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BMI.....	Body Mass Index
Ca.....	Kalsiyum
CIDP.....	Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati
Cm.....	Santimetre
DM	Diyabetes Mellitus
DSÖ.....	Dünya Sağlık Örgütü
GBS.....	Guillain-Barré Sendromu
GFR.....	Glomeruler Filtrasyon Hızı
Hb	Hemoglobin
HbA1C	Glikozile Hemoglobin
HDL.....	Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
Health ABC	Health, Aging, and Body Composition
HIV	Human Immunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü)
HOMA-IR	İnsülin Direnci
HT	Hipertansiyon
Hz.....	Hertz
K.....	Potasyum
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
Kg.....	Kilogram
LDL-K.....	Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
m.....	Metre
MC4R	Melanokortin 4 Reseptör
MCV	Ortalama Hücresel Hacim (Mean Corpuscular Volume)
MHO.....	Metabolik Sağlıklı Obezite (Metabolically Healthy Obesity)

Kısaltmalar

mNDS.....	modifiye Nöropati Disabilite Skoru
MNSI.....	Michigan Nöropati Tarama Testi
MONICA/KORA	Monitoring Trends and Determinants on Cardiovascular Diseases)/Cooperative Research in the Region of Augsburg
MUO	Metabolik Sağlıksız Obezite (Metabolically Unhealthy Obesity)
Na.....	Sodyum
NCEP ATP III.....	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III)
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey (Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması Sürveyansı)
NSS	Nöropati Semptom Skoru
P	Fosfor
PN.....	Periferik Nöropati
POMC	Proopiomelanokortin
PROMISE.....	Prospective Metabolism and Islet Cell Evaluation
T4	tiroksin
TEKHARF	Türkiye’de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması
TG	Trigliserid
TNF- α	Tümör Nekroz Faktörü- α
TOHTA.....	Türkiye Obezite Hipertansiyon Araştırması
TSH	Tiroid Stimulan Hormon
TURDEP I	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması I
TURDEP II	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması II
25-OH vit D	25-hidroksi vitamin D

GİRİŞ ve AMAÇ

Metabolik sendrom, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişimine yol açabilen, birden çok risk faktörü bulunduran bir hastalıktır. Tanısında en çok National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) kriterleri kullanılır. Bunlar; bel çevresi (BÇ) ölçüsünde artış, kan basıncı yüksekliği ya da hipertansiyon tedavisi almak, açlık kan şekeri (AKŞ) yüksekliği ya da hiperglisemi tedavisi almak, trigliserid (TG) yüksekliği ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL kolesterol) düşüklüğü düzeyidir. Tanı için bu parametrelerden en az üç tanesinin varlığı gereklidir (1).

Obezite, vücut yağ kitlesinin yağsız vücut kitlesine oranla arttığı kronik bir hastalıktır. Besinler ile alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanır (2).

Obezite, günümüzde önlenebilir ölümler arasında sigaradan sonra gelen en önemli ikinci faktördür. Başta prediyabet ve tip 2 diyabet olmak üzere hipertansiyon, hiperlipidemi, kalp-damar hastalıkları, non-alkolik karaciğer yağlanması gibi birçok sağlık sorununa neden olabilmektedir (1). Ancak obeziteli olan tüm bireylerde metabolik komplikasyonlar gelişmediğinden, 'metabolik olarak sağlıklı obezite' kavramı ortaya çıkmıştır. Bu kavramın henüz standardize edilmiş bir tanımlaması yoktur ancak çoğu çalışmada metabolik sendrom kriterlerinin 2 veya daha azına sahip olma durumu, metabolik olarak sağlıklı obezite kabul edilmiştir. Buna göre metabolik sağlıklı obez bireyler, diğer obez bireylere göre daha sağlıklıdır ancak obez olmayan bireylerden metabolik olarak daha sağlıksızdır (3).

Periferik nöropati, sıklıkla sinirlerin uzun süreli irrigasyonu veya anatomik olarak geçtikleri yumuşak doku ve/veya kanallar içinde bası altında kalması sonucu oluşan kronik inflamasyondur. Hastalarda ağrı, ülserasyon, ampütasyona yol açabilir ve yaşam kalitesinin düşmesine sebep olur. Etiyolojide tekrarlayan travmalar, kronik hastalıklar, bağ doku hastalıkları vb yer olsa da en sık idiyopatik olarak karşımıza çıkar. Bu yüzden altta yatan nedenlerin daha iyi anlaşılmasına ihtiyaç vardır. Birçok çalışma, metabolik sendrom ve komponentlerinin, periferik nöropatide önemli bir etken olduğunu göstermiştir (4). Ancak literatürde diyabeti olmayan obez bireylerde nöropatiyle ilgili pek fazla çalışma yer almamaktadır. Biz de bu çalışmada metabolik sağlıklı obezlerde nöropati sıklığını araştırmak ve obez olmayanlarla karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1 OBEZİTENİN TANIMI

2.1.1 Obezitenin Tanımı

Obezite, vücutta sağlığı bozacak ölçüde anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi olarak tanımlanmaktadır (5).

Yetişkin erkek bireylerde yağ dokusu vücut ağırlığının %15-20'sini, yetişkin kadın bireylerde %25-30 unu oluşturmaktadır (6).

Yağ oranının erkeklerde %25, kadınlarda %30'un üzerine çıkması, obezite olarak değerlendirilmektedir (7). Ancak yağ yüzdesini belirlemek kolay olmadığından, obezite daha çok aşırı kiloluluk anlamında kullanılmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), obeziteyi beden kitle indeksi (BKİ) değerine göre tanımlamakta ve sınıflandırmaktadır. Beden kitle indeksi, kişilerin kilogram (kg) cinsinden ağırlıklarının, metre cinsinden boy uzunluklarının karesine bölünmesiyle elde edilir. Buna göre BKİ>25 fazla kiloluluk; BKİ>30 obezite olarak kabul edilmektedir (6). DSÖ'nün BKİ değerlerine göre obezite sınıflandırması Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1: Yetişkinlerde BKİ'ye göre obezitenin sınıflandırılması (5)

	BKİ (kg/m²)
Zayıf	<18,50
Normal	18,50-24,99
Fazla kilolu (preobez)	25,00-29,99
Obez	≥30,00
Sınıf 1 obez	30,00-34,99
Sınıf 2 obez	35,00-39,99
Sınıf 3 (morbid) obez	≥40,00

2.1.2 Obezitenin Epidemiyolojisi

2.1.2.1 Dünyada Obezite

1998 yılında DSÖ, 21. yüzyıldan itibaren obezitenin küresel bir sağlık sorunu olacağından bahsetmiştir (1). 2016 yılında, 18 yaş ve üstü, %39'u erkek %40'i kadın yaklaşık 2 milyar kişinin fazla kilolu olduğu tespit edilmiştir. %11'i erkek %15'i kadın olmak üzere 500 milyondan fazla insanın da obez olduğu gösterilmiştir (8).

Obezitenin en sık görüldüğü ülkelerden biri olan Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD'de) yapılan bir çalışmaya göre, erişkinlerde 2017-2018 yıllarında obezite prevalansı %42,4'tür ve her yaşta kadınlarda görülme sıklığı erkeklerden daha fazladır (9). ABD'de 2030 yılına kadar erişkinlerin %86'sının fazla kilolu ya da obez olacağı öngörülmektedir (10).

2.1.2.2 Türkiye'de Obezite

Ülkemizde obezite sıklığı, gelişmiş batı ülkelerinden aşağı kalmamakta, özellikle kadınlarda %30 gibi yüksek oranlara ulaşmaktadır (11).

1990-2000 yılları arasında Türk Kardiyoloji Derneği tarafından Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması yapılmıştır. Bu çalışmada 1865 kişinin BKİ'sinin 10 yıllık değişimi incelenmiş olup, BKİ erkeklerde 1,29; kadınlarda 1,26 kat artmıştır. Buna göre ortalama BKİ erkeklerde 26,8 kg/m², kadınlarda 29,2 kg/m² olmuştur. Bu 10 yıllık süreçte obezitesi olan kişi sayısı kadınlarda %36, erkeklerde %75 oranında olmak üzere genel toplumda %47 oranında artmıştır (12).

1997-1998 yıllarında 540 merkezde Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-I) Çalışması gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, 20 yaş ve üstü 24788 kişi incelenmiş ve obezite prevalansı kadınlarda %30, erkeklerde %13 olmak üzere genel toplumda %22,3 bulunmuştur (1).

Türkiye Obezite Hipertansiyon Araştırmasında (TOHTA) incelenen yaklaşık 25000 kişide obezite prevalansı; kadınlarda %36, erkeklerde %21,5 olmak üzere genel toplumda %25 olarak saptanmıştır (11).

TURDEP-I çalışmasından 12 yıl sonra, aynı merkezlerde 26.500 kişinin katılımı ile TURDEP-II çalışması yapılmıştır. Bu çalışmaya göre obezite sıklığı kadınlarda %44,2, erkeklerde %27,3 olmak üzere genel toplumda %32 bulunmuştur. Sonuçlar TURDEP-I ile kıyaslandığında, son 12 yılda, obezitenin erişkin kadınlarda %34, erişkin erkeklerde %107 oranında arttığı ve genel toplumda prevalansının %40 arttığı saptanmıştır. Ortalama BKİ; 26,6 kg/m²'den 28,6 kg/m²'ye yükselmiştir (13). 12 yılda toplumda normal kilolu kişilerin oranı %41'den %26'ya düşmüş, fazla kiloluların oranı değişmemiş, morbid obezite sıklığı ise %1'den %3.1'e çıkmıştır (1).

2.1.3 Obezitenin Etyolojisi

Obezite, genetik, endokrin, metabolik, davranışsal, çevresel ve sosyokültürel faktörlerin etkisiyle; kalori alımı ve yıkımı arasındaki dengesizlik sonucu sağlığı bozacak ölçüde anormal yağ birikimi olarak ortaya çıkar (14). Abdominal bölge başta olmak üzere vücutta biriken yağlar, serbest yağ asitlerine dönerek insülin direncinin artmasına ve lipotoksisite etkiyle kas, karaciğer, pankreas gibi organlarda hasara neden olmaktadır (15).

Fiziksel aktivitede azalma, beslenme alışkanlıkları, yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, evlilik, doğum sayısı ve genetik faktörler, obezitenin ortaya çıkmasında belirgin etkisi olan durumlardır. Kalıtsal olarak da geçebilen obezite tüm dünyada hızla yayılmaktadır. Birçok kronik hastalık da obeziteyle yakından ilişkilidir. Bu nedenle obezitenin etkenlerinin ve tedavi seçeneklerinin iyi bilinmesi oldukça önemlidir (2).

2.1.3.1 Yaş

Obezite her yaş grubunda görülmektedir ancak ilerleyen yaşla birlikte obezitenin görülme sıklığı artmaktadır. Yaş ilerledikçe bazal metabolizma hızı azaldığından, alınan ve harcanan enerji dengesi bozulmakta ve bireylerin kilo alımına sebep olmaktadır (14).

2.1.3.2 Cinsiyet

Dünyada obezite prevalansı cinsiyetlere göre farklılık gösterse de genellikle kadınlarda daha yüksektir (16). 56 ülkede yapılan bir çalışmada, 46 ülkede obezite oranı kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunmuştur (17).

Adölesan dönemle birlikte, kadınlarda östrojen hormonunun etkisiyle vücut yağ dokusu, kas kütlesine oranla artar. Buna gebelik, doğum ve menopoz gibi bir dizi olay da katkıda bulunur (16). Menopoz sürecinin vücut yağ dağılımı üzerine etkisi henüz net değildir ancak bazı çalışmalar özellikle karın içi yağların menopoza geçiş ile ilişkili olduğunu göstermektedir (18).

2.1.3.3 Beslenme Alışkanlıkları, Fiziksel Aktivite ve Çevresel Faktörler

Yüksek yağ ve yüksek enerji dansiteli gıdalar, obeziteye yol açabilmektedir. İnsanlardan süpermarkete gelip tam yağlı veya azaltılmış yağlı yiyecekleri seçmeleri istendiği bir çalışmada; tam yağlı yiyecekleri seçen bireylerde çalışma boyunca yüksek enerji aldıkları görülmüş, düşük yağlı yiyecekleri seçenlerde enerji alımı ve kilo artışı görülmemiştir (19).

Patates ve patates cipsi, şekerli içecekler ve işlenmiş ya da işlenmemiş et ürünleri tüketimini arttırmış insanların dahil olduğu başka bir çalışmada, şeker ve yağ içeriğinden yüksek beslenmenin kilo alımı ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (20).

Obezite gelişiminde rol oynayan etmenlerden birisi de azalmış fiziksel aktivitedir. Son yıllarda motorlu taşımacılığın ve araba kullanımının artması, ev işlerini kolaylaştıran elektronik araçların kullanılması ve uzun süre ekran eğlenceleri izlenmesi kilo alımıyla sonuçlanmaktadır. Ayrıca teknoloji ve ulaşımın gelişmesiyle insanlar daha az fiziksel aktivite gerektiren işlerde çalışılmaktadır (21).

Arkadaş çevresi, aile ve televizyon gibi çevresel faktörler de obezite prevalasını artırmaktadır. Bu çevresel faktörler anne karnından itibaren insanları etkilemektedir. Gebeliğinde fazla kilo alan veya obez olan annenin çocuğunda obezite riski artmaktadır. Benzer şekilde gebeliğinde kan şekeri yüksekliği olan annelerin çocuklarında ilerleyen yaşlarda obezite görülme riski artar ve glukoz intoleransı gelişebilir. Gebelik döneminde malnütrisyon yaşayan annelerin çocukları da ilerleyen dönemlerde daha fazla obez olma riskine sahiptirler (22).

2.1.3.4 Endokrin Nedenler

Polikistik over sendromu, hiperinsülinizm, Cushing Sendromu, hipotiroidizm, psödohipoparatiroidizm ve büyüme hormonu eksikliği; obeziteye yol açan endokrinolojik problemlerdendir (23).

2.1.3.5 Genetik Nedenler

Obezite, ailesel geçiş gösteren hastalıklardan biridir. Bir bireyin ailesinde obezite görülmesi, birlikte yaşamasalar bile obezite riskini artırmaktadır (24). Her iki ebeveyni obez olan çocuklarda obezite gelişme sıklığı %80, ebeveynlerden birisi obez olanlarda %40, ebeveynleri obez olmayanlarda ise %7'dir (25). Günümüzde obeziteyle ilişkili genetik faktörler halen araştırılıyor olsa da, ikizler üzerinde yapılan çalışmalar, genetik faktörlerin obezite üzerinde etkisi olduğunu göstermiştir (24).

Obezite genetik anlamda, monogenik form ve poligenik form olarak sınıflanabilir. Monogenik formunu oluşturan genler ikiye ayrılır. Birinci grupta leptin, leptin reseptörü ve proopiomelanokortin (POMC) kodlayan genler vardır. İkinci grupta ise, Melanokortin 4 Reseptörünü (MC4R) kodlayan ve sendromik olmayan obezite ile ilişkili genler vardır. MC4R geni mutasyonu, en yaygın görülen obezite geni mutasyonu olup, obezite olgularının %1-4'ünü içerir. Obezitenin diğer yaygın formları ise poligeniktir. Poligenik obezite genleri araştırılırken aday gen çalışmaları ve linkage analizleri ile yapılan genom boyunca taramalar kullanılmaktadır. En sık görülen obezite sendromları Prader-Willi Sendromu, Bardet-Biedl Sendromu ve Alström Sendromudur (24).

2.1.3.6 Psikolojik Nedenler

Günlük hayatta yaşanan stres, sıkıntı, neşe, üzüntü, öfke, yas süreci gibi ruhsal durumlar yeme davranışını etkileyerek obeziteye neden olabilmektedir (25).

Yemek yeme, haz verdiği ve ödül gibi algılandığı için olumlu duyguları ortaya çıkarır ve iyilik hali hissettirir. Emosyonel yeme; açlık hissi olması, öğün zamanı gelmesi ya da sosyal gereklilik için değil de, sadece duygulanıma cevaben ortaya çıktığı varsayılan yeme davranışıdır. Sıklıkla düşük benlik saygısı, yetersizlik duyguları ve yeme bozukluklarıyla

ilişkilidir (26). Yapılan bir çalışmada sıkıntı, depresyon, yorgunluk sırasında fazla gıda alımı olurken; korku, gerilim ve ağrı emosyonları sırasında az miktarda gıda alımı olmuştur (27).

Psikosomatik teori, stresli zamanlarda alınan gıdaların obeziteye yol açan bir duygusal savunma mekanizması olduğunu savunmaktadır. Teoriye göre obezite; öfke, endişe, yalnızlık, depresyon gibi olumsuz duygularla başa çıkmak için aşırı yemeden kaynaklanmaktadır (28).

2.1.3.7 İlaçlar

Bir çok ilacın kullanımı, klinik pratikte gözden kaçsa da kilo artışı ve obeziteye sebep olabilmektedir (29). İlaçlar; hipotalamik leptin ve nöropeptid Y aktivitesinde değişiklik, dopaminerjik ve serotonerjik aktivitede azalma, yağ asitlerinin beta oksidasyonunun bozulması, sempatik sinir sistemi aktivitesinin azalması, sedasyon, ağız kuruması ve kalorili içecek alımının artmasına yol açan antikolinerjik yan etkiler gibi mekanizmalarla obeziteye neden olurlar (30).

Obeziteye sebep olan ilaçlar:

Antidepressanlar: Amitriptilin, nortriptilin, SSRI'lar, mirtazapin, imipramin, fenelzin, doksepin

Duygudurum düzenleyicileri: Lityum, karbamazepin, valproik asit

Antipsikotikler: Klorpromazin, klozapin, haloperidol, olanzapin, risperidon, trifluoperazin, flufenazin, sertindol, tioridazin

Antimigren ve antihistaminikler: Sikloheptadin, difenhidramin, pizotifen, flunarizin

Antidiyabetikler: Bütün insülin preparatları, sülfonilüreler, glitazonlar

Glikokortikoidler: Farmakolojik dozları

Beta blokörler: Non spesifik (örnek: propranolol)

Seks hormonları: Tamoksifen, megestrol asetat, östrojen (yüksek doz)

Diğer: Bazı antineoplastik ajanlar (31).

2.1.3.8 Sigara ve Alkol

Obezitenin sigara kullanımı ve bırakılması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Sigara içilmesi, Tiroid Stimulan Hormon (TSH) aktivitesini arttırarak enerji harcamasının artmasına ve böylece obeziteden korunmaya yol açabilir, ancak sigara içmek bir kilo verme yöntemi değildir. Sigara bırakılması ise TSH aktivitesi normale döndürür (32).

Psikodinamik açıdan sigara bağımlılığı olanlarda bağımlılık, güvensizlik, güçsüzlük duyguları ile “oralite”; utangaçlık, çekingenlik, suçluluk duyguları ile de “ödipal” özelliklerin daha çok olduğu bilinir. Bu nedenle sigarayı bırakan bireylerin oral doyumu sağlamak amacıyla aldıkları yüksek kalorili gıdalar obeziteye neden olabilir (33).

Obezite ile alkol kullanımı arasında direk bir bağlantı olmamasına rağmen, düzenli alkol kullananlarda obezite oranı, alkol kullanmayan ya da düzensiz alkol kullananlardan daha fazladır. Bu duruma alkolün yüksek kalorili olmasının yol açtığı düşünülmektedir (34).

2.1.4 Obezite ile İlişkili Hastalıklar

DSÖ'ye göre obezite, vücutta sağlığı bozacak anormal derecede yağ doku birikmesidir. Adipoz doku, sadece bir depo hücresi değildir; ayrıca otokrin/parakrin ve endokrin etkinliği olan biyoaktif peptidlerin sentezinde ve salınımında rol oynamaktadır. Bu anlamda adipoz doku, glikoz ve lipid metabolizmasında, enerji homeostazında, beslenme davranışı kontrolünde, insülin duyarlılığının sağlanmasında, inflamasyon ve bağışıklık gibi birçok olayda görev almaktadır (35). Bu nedenle yağ doku kütleindeki artış ve yağ dokusundan salgılanan maddelerin miktarındaki değişiklikler, obeziteyle birlikte çeşitli hastalıklara neden olmaktadır. Bu da obezitenin morbidite ve mortaliteyi arttırdığına işaret etmektedir (11). Tablo 2.2 obeziteyle en sık ilişkisi olan sağlık sorunları gösterilmektedir (36).

Tablo 2.2: Obeziteyle ilişkili sağlık sorunlarının relatif riski (36)

Risk çok artmış (relatif risk 3' ten çok fazla)	Orta derece artmış risk (relatif risk 2-3)	Hafifçe artmış risk (relatif risk 1-2)
<ul style="list-style-type: none">• İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitus• Dislipidemi• İnsülin direnci• Nefes darlığı• Uyku apnesi	<ul style="list-style-type: none">• Koroner kalp hastalığı• Hipertansiyon• Osteoartrit (dizler)• Hiperürisemi ve gut	<ul style="list-style-type: none">• Belirli kanserler• Üreme hormonu anormallikleri• Polikistik over sendromu• Fertilite sorunları• Obeziteye bağlı bel ağrısı• Anestezi riskinin artması• Maternal obeziteye bağlı fetal kusurlar

2.1.4.1 İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom

İnsülin direnci, hedef hücre ya da organın fizyolojik bir insülin konsantrasyonuna azalmış yanıtıdır ve ortaya çıkış yerine göre farklı biçimler alabilir. Obezite, özellikle de visseral bölgede yağ birikimi, insülin direncini daha da kötüleştirmektedir (36).

Metabolik sendrom; abdominal obezite, glukoz intoleransı, dislipidemi ve hipertansiyon gibi birbirleriyle ilişkili bozuklukların birarada görülmesi durumunu ifade etmek için kullanılan bir terimdir. Metabolik sendrom tanısı için farklı yaklaşımlar olsa da günümüzde en çok NCEP-ATP III tanı kriterleri kullanılmaktadır (37). Buna göre; bel çevresi (BÇ) ölçüsünde artış, kan basıncı yüksekliği ya da hipertansiyon tedavisi almak, açlık kan şekeri (AKŞ) yüksekliği ya da hiperglisemi tedavisi almak, trigliserid (TG) yüksekliği ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL kolesterol) düşüklüğü parametrelerinden en az üç tanesinin varlığı durumunda metabolik sendrom tanısı koyulmaktadır (1).

Yapılan bir çalışmada; metabolik sendrom oranı kadınlarda; normal kilolu grupta %6,2, fazla kilolu grupta %28,1, obezite grubunda %50 olarak bulunmuştur. Erkeklerde ise bu oran normal kilolu grupta %4,6, fazla kilolu grupta %22,4, obez grupta %59,6 tespit edilmiştir (38).

2.1.4.2 Obezite ve Tip 2 Diabetes Mellitus (DM)

Obezite, Tip 2 diyabete sıklıkla eşlik etmekle birlikte, kişide diyabet gelişeceğini belirleyen önemli bir risk faktörüdür. Tüm obezlerde tip 2 diyabet olmasa da, tip 2 diyabetli hastaların büyük çoğunluğu obezdir. Obezite ve insülin direncinin Tip 2 diyabete tam olarak nasıl dönüştüğü açık olmasa da, obezlerin adipositlerinde artan TNF-alfa (Tümör nekrozis faktör-alfa), insülin reseptör sayısının ve fonksiyonunun azalması ve postreseptör bozukluklar ve artmış serbest yağ asitleri insülin direncindeki suçlanan nedenlerdir (39).

Obezite ile diyabet arasındaki ilişkiyi sağlamak için büyük bir kohort çalışması yapılmış, bu çalışmada 16 yıl boyunca 84.941 kadın hemşire izlenmiş ve 3.300 yeni DM vakası görülmüştür. Bu çalışmanın sonunda, fazla kiloluluk ve obezitenin Tip 2 DM nin temel tetikleyicisi olduğu kanısına varılmıştır (40).

2.1.4.3 Obezite ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Obezite, boya göre vücut ağırlığının ileri derecede arttığı, kardiyovasküler hastalıklar üzerinden morbidite ve mortalite artışı ile ilişkili kronik metabolik bir hastalıktır. Koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon gibi ritm bozuklukları ve hipertansiyon obezitenin getirdiği kardiyak risklerdendir. Kardiyovasküler hastalıklar açısından BKİ 26-30 kg/m² arasında olanlar düşük risk, 31-35 kg/m² arasında olanlar ılımlı risk, 35 kg/m²'den fazla olanlar yüksek ve çok yüksek risk taşırlar (41).

57 prospektif çalışma ve 900 000 erişkin hastanın dahil edildiği bir meta-analizde, BKİ 25 kg/m²'nin üzerinde olanlarda, her 5 kg/m²'lik artışta tüm nedenlere bağlı mortalite %30 artarken, kardiyovasküler nedenlere bağlı mortalite yaklaşık %40 artmıştır. BKİ 22.5 kg/m² ile 25 kg/m² arasında olanlar ise düşük mortalite ile ilişkilendirilmiştir (42).

2.1.4.4 Obezite ve Hipertansiyon

Artmış vücut ağırlığı sıklıkla artmış kan basıncı ile birlikte. Hipertansif hastaların en az 1/3 - 2/3'ü obezdir. Obezlerde ise hipertansiyon gözlenme olasılığı 3 kat fazladır. BKİ arttıkça hipertansiyon gözlenme olasılığı artar ve bu tuz alımından bağımsızdır.

Bir çok çalışma obezitede hipertansiyonun sıvı retansiyonu ile ilgili olduğunu göstermiştir. Sıvı retansiyonunun insülin direnci, böbrekte ve vasküler fonksiyondaki değişimler, sempatik sinir sistemi, renin-angiotensin sistem (RAS) aktivasyonu ve hipotalamo-hipofizer-adrenal (HHA) akstaki değişimlerle ilgili olduğu belirtilmiştir (43).

2.1.4.5 Obezite ve Dislipidemi

Obezitede lipid profilinde genellikle; total kolestrerol (TK), trigliserid (TG), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) seviyelerinde artma ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) seviyelerinde azalma gözlenmektedir (44).

2.1.4.6 Obezite ve Periferik Nöropati

Periferik nöropati özellikle yaşlı popülasyonda oldukça yaygın bir durumdur. Ağrı, ülserasyon, ampütasyon, düşme ve buna bağlı yaşam kalitesinde azalmaya sebep olur (4).

Periferik nöropati, sıklıkla Tip 2 DM hastalarında karşımıza çıksa da diyabetten ve kan şekeri değerlerinden bağımsız olarak da görülebilmektedir. Hatta tip 2 DM'lilerde glisemik kontrolün nöropatiyi önlemede küçük bir etkisi olduğu gözlemlenmiştir (4). Obezitede nöropati sıklığının artmasının nedenleri arasında artmış oksidatif stres, yüksek sitokin düzeyleri (özellikle TNF-a) ve buna bağlı nöronal hasar ile idiyopatik nedenler yer almaktadır (45).

Yapılan çalışmalara göre, metabolik sendromun periferik nöropati için potansiyel bir tehdit olduğu bulunmuştur. 2016 yılında ABD'de yapılan bir çalışmada prediyabet, diyabet ve obezitenin periferik nöropati üzerinde etkili ana metabolik faktörlerden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre nöropati saptanan %23 obez bireyden %14 ünde hiperglisemi olmadığı görülmüştür (46). Benzer bir şekilde ABD'de yaşlı popülasyon ile yapılan bir çalışmada diyabet ve obezitenin periferik nöropati ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (47).

2015 yılında Çin'in Şanghay eyaletinde yapılan bir çalışmaya göre metabolik sendrom komponentleri arttıkça, periferik nöropati prevalansı da artmaktadır (48).

2.1.5 Obezitenin Değerlendirilmesi

Obezitenin değerlendirilmesinde; BKİ, bel çevresi ve bel/kalça oranı, deri kıvrım kalınlığı ölçümü gibi vücut yağ oranını dolaylı olarak ölçen basit antropometrik yöntemler kullanılabildiği gibi; biyoelektrik impedans analizi(BİA), magnetik rezonans görüntüleme (MR), bilgisayarlı tomografi (BT) ve dual enerji x ışını absorpsiyometri (DEXA) gibi yağ kütlesini doğrudan ölçebilen cihazlar da kullanılmaktadır.

2.2 METABOLİK SAĞLIKLI OBEZİTE

Metabolik sağlıklı obezite (MHO) tanımı, Jean Vague'nin 1950 yıllarında obeziteli bireylerin ateroskleroz ve diyabete yatkınlıklarının farklı olduğu ve bunun da vücut yağ dağılımı ile ilişkili olduğu gözlemlerinden ortaya çıkmıştır (49). O zamandan beri, MHO epidemiyolojik ve prospektif kohort çalışmalarında yer almıştır (50, 51).

2.2.1 Metabolik Sağlıklı Obezitenin Tanımı

MHO'nun dünyada henüz standardize edilmiş bir tanımlaması yoktur. Bu zamana kadar yapılan çalışmalarda 30'dan fazla farklı metabolik sağlıklı obezite tanımı kullanılmıştır (52).

Metabolik olarak sağlıklı obezite genellikle, obezitesi olan bir bireyde aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, tip 2 diyabet ve dislipidemi dahil olmak üzere herhangi bir metabolik bozukluğun olmaması şeklinde tanımlanmıştır. Ancak, MHO sınıflandırma kriterleri ve eşik değerleri açısından araştırmacılar arasında büyük farklılıklar vardır (53). Örnek olarak, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III programında, NCEP-ATP III metabolik sendrom kriterleri kullanılarak MHO sınıflandırılmıştır (54).

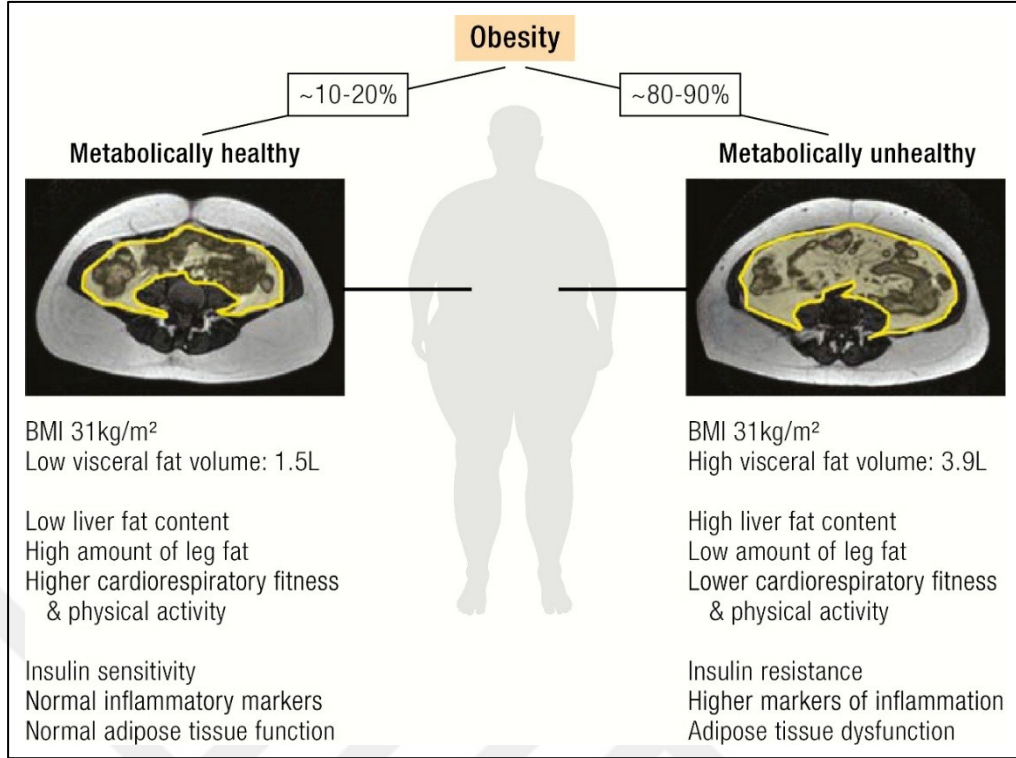
Unutulmaması gerekir ki; obezite, kardiyometabolik hastalıklar dışında astım, uyku apnesi, ortopedik problemler, ürogenital bozukluklar, depresyon, cilt enfeksiyonları ve genel olarak hayat kalitesinde düşme ile ilişkilidir. Bu sebeple metabolik sağlıklı obezitede tedavi yaklaşımı, obezite tedavisiyle aynı olmalıdır (55).

2.2.2 MHO Prevalansı

MHO prevalansına ilişkin veriler, standardize edilmiş bir tanımının olmaması nedeniyle büyük farklılıklar göstermektedir. Çinli yetişkinlerden rastgele alınan bir örneklemede MHO prevalansı %4.2 ile %13.6 arasında değişmiştir (56). 12 kohort ve 7 müdahale çalışmasından elde edilen bir meta-analizde, önemli bölgesel farklılıkların olduğu %35 MHO prevalansı saptanmıştır (57). Genel olarak, MHO kadınlarda erkeklerden daha yaygın gibi görünmektedir ve yaşla birlikte azalmaktadır (58).

2.2.3 Metabolik Sağlıklı ve Sağlıksız Obezite Fenotipleri

MHO'lu bireyleri metabolik olarak sağlıksız obeziteye (MUO) sahip bireylerden ayıran mekanizmalar Şekil 1'de gösterilmiştir (53). Buna göre, metabolik olarak sağlıklı obeziteye sahip bireyler (MHO, prevalans ~%10-30), metabolik olarak sağlıksız obezilere (MUO, prevalans ~%80-90) göre; daha düşük karaciğer ve viseral yağ kütlesi, daha yüksek bacak yağ içeriği, daha yüksek kardiyorespiratuar zindelik ve fiziksel aktivite, insülin duyarlılığı, normal inflamasyon belirteçleri ve korunmuş yağ dokusu fonksiyonu ile karakterize edilir.



Şekil 2.1: Metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obezite ile ilişkili fenotipik özellikler (53)

Obeziteli bireylerin metabolik fenotipleri kilo alıp verme neticesinde birbirleri arasında değişebilir. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) çalışmasında, 12 yıllık takip süresi boyunca, MHO'lu bireylerin yaklaşık yarısında, metabolik anormallikler gelişmiştir (59). 5900'den fazla kişinin katıldığı, 3-10 yıllık takip süresi olan, 12 çalışmadan yapılan meta-analizde, MHO'lu bireylerin neredeyse yarısında en az bir metabolik anormallik ortaya çıkmıştır (57). Tüm bunlar göstermektedir ki, MHO'lu bireylerde kardiyometabolik hastalık riski, metabolik olarak sağlıklı zayıf bireylere göre daha yüksektir, bu sebeple MHO'lu bireylere obezite tedavisi zamanında ve eksiksiz önerilmelidir (53).

2.3 PERİFERİK NÖROPATİ

2.3.1 Periferik Nöropati (PN) Tanımı

Periferik sinir sistemi; duyuşal, motor ve otonom fonksiyonlara sahip çok sayıda sinir lifinden oluşmaktadır. Periferik nöropati ve polinöropati, sıklıkla benzer anlamda kullanılmaktadır ve periferik sinirlerin yaygın

hasarlanması sonucu oluşan duyu, motor ve otonom fonksiyon bozukluklarıyla giden klinik tabloları içermektedir (60).

Etyolojide bağ ve yumuşak doku bozuklukları, diyabet hipertansiyon gibi kronik hastalıklar, tekrarlayan travmalar, kemik patolojiler, aşırı kullanım yer alsa da en sık idiyopatik olarak karşımıza çıkmaktadır (61-64). PN sebepleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

PN prevalansı yaklaşık %2.4 olarak bilinmekle birlikte, 55 yaş üstünde %8'e kadar yükselebilmektedir (60, 65).

Tablo 2.3: Periferik nöropati nedenleri

I. EDİNSEL
Metabolik bozukluklar
Diyabetes mellitus
Böbrek hastalığına bağlı nöropatiler
Vitamin yetersizlikleri
İmmün bozukluğa bağlı
Guillain-Barré sendromu (GBS)
Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP) ve varyantları
Vaskülit
Monoklonal antikorlarla birlikte nöropati
Pleksitler (servikal ve lumbosakral)
Multifokal motor nöropati
İnfeksiyona bağlı
Herpes zoster
Lepa, Lyme, HIV ve sarkoidozla ilişkili
Kanser ve lenfoproliferatif hastalıklarla ilişkili
Lenfoma, miyeloma ve kanserle ilişkili
Paraneoplastik subakut duyuşal nöronopati
Primer amiloidoz
İlaçlar veya toksinler
Kemoterapiye bağlı
Diğer ilaçlar
Ağır metaller ve endüstriyel toksinler
Mekanik/kompresif
Radikülopati
Mononöropati
Etyolojisi bilinmeyen
Kriptojenik duyuşal ve duyuşal-motor nöropati
Amiyotrofik lateral skleroz

devam ediyor.

Tablo 2.3 - önceki sayfadan devam ediyor.

II. HEREDİTER
Hereditör motor-duyusal nöropati (Charcot-Marie-Tooth hastalığı)
Hereditör basınca duyarlılık nöropatisi
Ailesel brakial pleksopati
Ailesel amiloidoz
Porfiri
Diğer nadir periferik nöropatiler (Fabry hastalığı, metakromatik lökodistrofi, adrenolökodistrofi, Refsum hastalığı vb.)
Motor nöron hastalığı
Spinal müsküler atrofi
Ailesel amiyotrofik lateral skleroz
X-e bağlı bulboşpinal müsküler atrofi

2.3.2 Periferik Sinirlerin Yapısı

Periferik sinirler; kalın ve ince myelinli ve myelinsiz sinir liflerinden oluşmaktadır (Tablo 4). İnce myelinli ve myelinsiz lifler kalın myelinli liflere göre daha fazladır. Kalın myelinli sinir lifleri, motor fonksiyonla birlikte kaba ve hafif dokunma, pozisyon ve vibrasyon ve taktil diskriminasyondan sorumludur. İnce myelinli ve myelinsiz sinirler ise ağrı ve ısı duyusunu iletmektedir (66).

Duyusal semptomlar, duyu azalması ve/veya kaybı ile giden hipoestezi gibi negatif semptomlar ve parestezi, disestezi gibi pozitif semptomlar olarak ayrılmaktadır. Negatif semptomlar, sinir iletiminde bozulma veya aksonal dejenerasyona bağlı gelişmektedir. Pozitif semptomlar, reseptörlerin normal uyarılmasının kaybı sonucu oluşmaktadır (67).

Tablo 2.4: Sinir liflerinin iletim hızı ve kalınlıklarına göre sınıflandırılması (68)

Lif Tipi	İletim Hızı (m/sn)	Lif Çapı (µM)	Fonksiyonları	Myelin
A Lif				
Alfa	70-120	12 - 20	Motor, iskelet kası	Evet
Beta	40-70	5 - 12	Duyu, dokunma, vibrasyon, basınç	Evet
Gama	10-50	3 - 6	Kas içiği	Evet
Delta	6-30	2 - 5	Ağrı (keskin, bölgesel), ısı, dokunma	Evet
B Lif	3-15	1.5 - 4.7	Preganglionik otonom	Evet
C Lif	0.5-2	0.4 - 1.2	Ağrı (yaygın, derin), ısı, postganglionik otonom	Hayır

2.3.3 Periferik Nöropatide Görülen Klinik Belirti ve Bulgular

Periferik nöropatide belirtiler, sıklıkla alt ekstremitelerde distalde olan parestezi ve ağrılar ile başlamaktadır. Hastalık ilerledikçe yakınmalar proksimale doğru yayılmakta ve üst ekstremitelerde de ortaya çıkmaktadır. Nörolojik muayenede ekstremitelerde distallerinde eldiven-çorap tarzı duyu kusuru saptanmaktadır (69-71).

Kas kuvvetsizliği varsa önce alt sonra üst ekstremitelerde distallerinde meydana gelmektedir. Özellikle ayak ekstansör kaslarındaki zayıflık, yürürken ayağın yere takılması veya yürümede güçlük yaşanmasına sebep olmaktadır (69-71).

Tendon reflekslerinin azalması veya kaybı da ekstremitelerde distallerinden başlamaktadır. Aşil refleksinin kaybının ardından diğer tendon refleksleri de zamanla kaybolmaktadır (69-71).

2.3.3.1 Motor Fonksiyon Bozukluğu

Motor kuvvet kaybına A- alfa liflerinin tutulumu neden olmaktadır. Polinöropatide sıklıkla ekstremitelerde distalde motor fonksiyon kaybı görülmektedir; ancak altta yatan nedene bağlı olarak, proksimal veya distal, simetrik veya asimetrik, kranyal sinir tutulumu veya multifokal tutulum da izlenebilmektedir (68). Kas güçsüzlüğü ekstremitelerde proksimalinde hakimse veya distal kaslarla birlikte tutulumu oluşmuşsa, ön planda inflamatuvar demyelinizan polinöropatiler (GBS ve CIDP) akla getirilmelidir (69-71).

2.3.3.2 Hipoestezi ve Hipoaljezi

Hipoestezi, ağrı ve dokunma duyusunda azalma demektir ve hastalığın dağılımını belirlemede önemli bir yere sahiptir. Mononöropati, polinöropati, arka kök ganglionu veya sinir kökü tutulumunun olup olmadığı hakkında bilgi vermektedir (72). Duyu kayıplarına A beta liflerinin kaybı neden olmaktadır (68).

2.3.3.3 Ağrı, Parestezi, Disestezi

Nöropatik ağrı, periferik veya santral sinir sistemindeki hasara bağlı gelişmektedir. Metabolik bozukluklar, vasküler hastalıklar, enfeksiyonlar, kanser, travma, cerrahi, ilaç, alkol kullanımı ve beslenme yetersizlikleri

nöropatik ağrının periferik nedenleri arasında yer almaktadır (73). Santral nedenler ise serebrovasküler hastalık, multipl skleroz, medulla spinalis lezyonları ve tümörlerdir (74-76).

Parestezi, bir kişinin; uyarı olmadan oluşan uyuşma, karıncalanma, sıcak veya soğuk hissi, bası veya kaşıntı gibi anormal hislere sahip olmasıdır. Disestezi ise, taktil veya ağrılı bir uyarıyı takiben ağrı veya elektrik şoku benzeri anormal hislerden oluşturmaktadır (67). Parestezi ve disestezi A delta ve C liflerinin tutulmasıyla meydana gelmektedir (68).

Uyarıya bağlı ağrılar arasında hiperaljezi ve allodini yer almaktadır. Hiper-aljezi, normalde ağrılı olan bir uyarıya verilen artmış cevaptır. Allodini ise, normalde ağrısız olan bir uyarı ile ağrı hissedilmesidir (68).

2.3.3.4 Propriyoseptif Duyu Kaybı

Hareket ve pozisyon duyularının sağlam olması; eklemlerde, kas içiğinde, tendonlarda ve Golgi tendon organında yerleşmiş olan reseptörler aracılığıyla sağlanmaktadır. Uyarılar, kalın myelinli lifler ile taşınmaktadır. Derin duyunun bozulması hareketlerde beceriksizlik, duyu ataksi, denge kaybı, pozisyon ve vibrasyon duyularında bozulma ile sonuçlanmaktadır (77).

Anamnezde, özellikle karanlıkta belirginleşen ağır denge bozukluğu ve ekstremitelerde inkoordinasyon yer alır. Fizik muayende ise belirgin vibrasyon ve pozisyon duyu kaybı ile buna bağlı bazen ellerde psödoatetoz görülür (78).

2.3.3.5 Otonom Fonksiyon Bozukluğu

Ortostatik hipotansiyon, kalp iletim bozuklukları, mesane ve bağırsak problemleri, impotans, terleme değişiklikleri ve deride saptanan trofik değişiklikler otonom fonksiyon bozuklukları arasında yer almaktadır. B ve C tipi liflerin tutulması nedeniyle ortaya çıkmaktadır (72). Diyabeti olmayan bir hastada otonomik nöropati belirti ve bulgularının olması durumunda, hasta ilk olarak amiloid nöropati açısından değerlendirilmelidir (78).

2.3.4 Periferik Nöropatinin Değerlendirilmesi

Periferik nöropati değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntem, sinir iletim incelemeleri ve iğne elektromyografisidir. Ayrıca sinir biyopsisi, deri biyopsisi, kantitatif duyuşal test ve lomber ponksiyon da kullanılmaktadır (71, 79).



GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMA

Bu çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (karar no:2022/0327) ile kesitsel tipte bir çalışma olarak planlanmış ve yapılmıştır.

Çalışmamıza 13.06.2022-18.07.2022 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Obezite polikliniğine başvuran; BKİ>30 olan, diyabet ve hipertansiyonu olmayan, en az son 1 aydır metformin kullanmayan hastalar metabolik sağlıklı obez bireyler olarak dahil edildi. Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran BKİ<30 olan, diyabet ve hipertansiyonu olmayan, en az son 1 aydır metformin kullanmayan hastalar metabolik sağlıklı obez olmayan bireyler olarak çalışmamıza dahil edildi. Tüm hastalar 20-50 yaş aralığında olacak şekilde çalışmaya alındı.

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. Metabolik bozuklukları olan hastalar (DM, HT, KBY, B12 eksikliği, derin anemi, primer amiloidoz)
2. İmmun sistem bozuklukları olan hastalar (GBS, CIDP, vaskülit vb.)
3. Kemoterapötik ilaç kullanan, ağır metal-toksin maruziyeti olan hastalar
4. Mevcut enfeksiyonu olan hastalar (Herpes zoster, lepra, Lyme, HIV)
5. Paraneoplastik nöropatisi olan hastalar
6. Ek kalıtsal nörolojik hastalığı olan hastalar (Charcot-Marie-Tooth hastalığı, porfiri, Fabry hastalığı, metakromatik lökodistrofi, Refsum hastalığı)
7. 20-50 yaş aralığı dışındaki hastalar

8. Gebe hastalar

9. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar

Metabolik sağlıklı obez hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, BİA yöntemi ile elde edilen yağ, kas, sıvı düzeyleri ve hastane elektronik ortamındaki hemogram, glukoz, HbA1c, insülin, c-peptit, total kolesterol, HDL-K, LDL-K, trigliserit, üre, kreatinin, GFR, AST, ALT, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, TSH, serbest T4, 25-OH Vitamin D, vitamin B12 verileri kaydedildi.

Metabolik sağlıklı obez olmayan hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, BKİ değerleri kaydedildi.

Tüm hastaların sosyodemografik özelliklerinden medeni hali, öğrenim durumu ve sigara kullanımı sorgulandı.

Ardından hastalara Nöropati Semptom Skoru (NSS) kullanılarak semptom sorgulaması ve modifiye Nöropati Disabilite Skoru (mNDS) kullanılarak nöropati muayenesi yapıldı. NSS, standart bir yaklaşımla alınan hasta hikayesinin özetlenmesi ve sayısal olarak değerlendirilebilmesi için kullanılmaktadır. Bu skalada seçilmiş nöropati semptom varlığı 1 yokluğu 0 ile puanlanmaktadır. Kas kuvvetsizliği semptomları, duyuşal semptomlar ve otonom semptomlar sorgulanmaktadır. mNDS, refleks ve duyuşal anormallikleri değerlendirebilen bir testtir. Bu skala kapsamında, 128 Hz Diyapozon kullanılarak hastaların vibrasyon algılama eşğine ve sıcak-soğuk ayırımına bakıldı. Vibrasyon algılama bakılırken 128 Hz Diyapozon titreştirilerek hastaların her iki ayak baş parmağı distaline konuldu ve hastalara titreşim hissedip hissetmedikleri soruldu. Hissetmeleri 0 puan hissetmemeleri 1 puan olarak değerlendirildi. Sıcak soğuk ayırımı bakılırken her ayak için sırasıyla, diyapozon ucu 4-5 saniye kadar sıcak suda bekletildi, hastaların ayak sırtına konuldu ve sıcak ya da soğuktan hangisini hissettiği sorgulandı. Ardından aynı işlem diyapozon soğuk suya konularak da yapıldı. Sıcak soğuk ayırımının doğru yapılması 0 puan, yanlış yapılması 1 puan olarak değerlendirildi. Pin prick testi yapılırken, toplu iğnenin sivri ve künt uçları hastaların ayak sırtına hafifçe dokundurularak sivri ya da künt hissedip hissetmedikleri soruldu. Doğru cevaplama 0 puan, yanlış cevaplama 1 puan olarak değerlendirildi. Aşil refleksine bakılırken,

hastalardan oturdukları koltukta veya sandalyede her iki dizleri üstüne çıkmaları ve ayaklarını serbest bırakmaları istendi. Refleks çekici kullanılarak aşıl refleksi bakıldı. Refleks alınması 0 puan, refleksin zayıf alınması 1 puan ve hiç refleks alınmaması 2 puan olarak değerlendirildi. mNDS'de maksimum puan 10 dur, 0-2 puan normal, 3-5 puan hafif nöropati, 6-8 puan orta nöropati ve 9-10 puan şiddetli nöropati olarak değerlendirilmektedir. NSS ve mNDS kullanılarak metabolik sağlıklı obez bireylerde nöropati sıklığı araştırıldı ve metabolik sağlıklı obez olmayan bireyler ile karşılaştırıldı. Ayrıca metabolik sağlıklı obez bireylerin nöropati sıklığı ile antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki incelendi.

3.2 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler IBM SPSS Statistics 18 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2010 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SD), medyan (IQR: 25-75. persentil) değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-kare, Yates düzeltmesi ve Fisher-Exact Test, Fisher Freeman Halton Exact test kullanılmıştır. Parametrik test varsayımları sağlanmadığından dolayı bağımsız iki grup ortalama karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi, bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis H testi kullanılmış ve post hoc Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Ayrıca sürekli değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile incelenmiştir. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 179 hastanın 89'u (%49,7) metabolik sağlıklı obez, 90'ı (%50,3) metabolik sağlıklı obez olmayan bireylerden oluşmaktadır. Tüm hastaların ortanca yaş değeri 32(26-41) olarak hesaplanmıştır. Metabolik sağlıklı obez hastaların yaşları [39(28-44)] metabolik sağlıklı obez olmayan hastaların yaşlarından [29(25-34)] anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Metabolik sağlıklı obez hastaların %80,9'u, metabolik sağlıklı obez olmayan hastaların %74,42 si kadındır ve cinsiyet bakımından gruplar benzer bulunmuştur ($p=0,391$). Medeni durum açısından gruplar arasında fark bulunmuştur ($p<0,001$), farkın kaynaklandığı grupları tespit etmek için yapılan ileri analizlerde tüm gruplarda anlamlı farklılıklar olduğu anlaşılmıştır. Metabolik sağlıklı obezlerde boşanmış ve evli olma oranı; obez olmayanlarda ise bekar olma oranı anlamlı olarak daha yüksektir. Eğitim durumu açısından da gruplar arasında fark tespit edilmiş ($p<0,001$) ve Bonferroni düzeltmesi ile farkın kaynaklandığını gruplar analiz edilmiştir. Yapılan analizlere göre yine tüm gruplar birbirinden farklı bulunmuştur. Metabolik sağlıklı obezlerin ilkokul, ortaokul ve lise mezunu olma oranı anlamlı olarak daha yüksektir. Metabolik sağlıklı obez olmayanların ise üniversite mezunu olma oranı anlamlı olarak daha yüksektir. Sigara kullanım oranı metabolik sağlıklı obezlerde %30,6, metabolik sağlıklı obez olmayanlarda %26,7'dir ve bu oranlar istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır ($p=0,566$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Sosyodemografik özellikler

Değişkenler	Genel	Çalışma grupları		P
		Vaka	Kontrol	
Yaş (yıl)	n=179	n=89	n=90	
Medyan (IQR)	32(26-41)	39(28-44)	29(25-34)	<0,001
Cinsiyet, n(%)	n=179	n=89	n=90	
Erkek	40(22,3)	17(19,1)	23(25,6)	0,391
Kadın	139(77,7)	72(80,9)	67(74,4)	
Medeni durum, n(%)	n=178	n=88	n=90	
Bekar	75(42,1)	26(29,5) ^a	49(54,4) ^b	<0,001
Boşanmış	5(2,8)	5(5,7) ^a	0(0) ^b	
Evli	98(55,1)	57(64,8) ^a	41(45,6) ^b	
Eğitim durumu, n(%)	n=173	n=83	n=90	
İlkokul	20(11,6)	19(22,9) ^a	1(1,1) ^b	<0,001
Ortaokul	5(2,9)	5(6) ^a	0(0) ^b	
Lise	51(29,5)	33(39,8) ^a	18(20) ^b	
Üniversite	97(56,1)	26(31,3) ^a	71(78,9) ^b	
Sigara kullanımı, n(%)	n=175	n=85	n=90	
Yok	125(71,4)	59(69,4)	66(73,3)	0,566
Var	50(28,6)	26(30,6)	24(26,7)	

Mann Whitney U test, Pearson Ki kare, Yates düzeltmesi, Fisher's exact test
Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir.

Tablo 4.2 ile metabolik sağlıklı obez ve obez olmayanlar ile tüm hastalarda boy, ağırlık ve BKİ ortanca değerleri sunulmuştur. Metabolik sağlıklı obezlerde obez olmayanlara göre boy uzunluğu (164 ve 168; p=0,002) istatistiksel olarak daha kısa, ağırlık (94,6 ve 62,5; p<0,001) ve BKİ (35 ve 22,45; p<0,001) ise istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur.

Tablo 4.2: Vücut ölçümleri

Değişkenler	Genel (n=179)	Çalışma grupları		P
		Vaka (n=89)	Kontrol (n=90)	
Boy (cm)				
Medyan (IQR)	165(160-172)	164(160-170)	168(162-175)	0,002
Ağırlık (kg)				
Medyan (IQR)	79,3(62-94,6)	94,6(86,6-109,1)	62,5(56-71)	<0,001
BKİ (kg/m ²)				
Medyan (IQR)	28,5(22,4-35)	35(31,9-40,1)	22,45(20,9-24,4)	<0,001

Mann Whitney U test

Bulgular

Metabolik sağlıklı obez hastaların ortalama bel çevreleri 103,85±14,34 cm, kalça çevreleri 122,34±10,77 cm, yağ ağırlıkları 38,6±10,14 kg, yağ oranları %38,77±5,4, kas ağırlıkları 56,88±8,56 kg ve sıvı ağırlıkları 43,05±6,73 kg olarak hesaplanmıştır (Tablo 3).

Tablo 4.3: Vaka grubunda lümler

Değişkenler (n=89)	Ort±SD	Medyan (IQR)
Bel evresi (cm)	103,85±14,34	102(95-112)
Kalça evresi (cm)	122,34±10,77	121(116-128)
Yağ (kg)	38,6±10,14	37,1(32,5-44,3)
Yağ (%)	38,77±5,4	39,4(36-42)
Kas (kg)	56,88±8,56	55,2(50-60,3)
Sıvı (kg)	43,05±6,73	41,8(37,5-45,7)

Tablo 4.4'te metabolik sağlıklı obez hastaların laboratuvar değerleri gösterilmiştir. Yapılan analizlere göre ortalama glukoz değerleri 94,12±12,2, insülin değerleri 16,6±9,87, HOMA-IR değerleri 3,93±2,71, HbA1c değerleri 5,47±0,33, total kolesterol değerleri 186,34±38,83, trigliserid değerleri 124,19±59,59, LDL değerleri 110,44±32,95, HDL değerleri 51±13,98, AST değerleri 18,63±8,26, ALT değerleri 19,47±12,9, üre değerleri 1,87±1,01, kreatinin değerleri 0,72±0,13, GFR değerleri 108,15±15,33, D vitamini değerleri 18,91±9,67, B12 değerleri 323±91,17, Hb değerleri 13,13±1,51, mcv değerleri 84,49±6,74, TSH değerleri 1,87±1,01, T4 değerleri 1,17±0,2, C peptid değerleri 3,09±0,91, kalsiyum değerleri 8,9±0,42, fosfor değerleri 3,54±0,49, sodyum değerleri 139,13±2,25 ve potasyum değerleri 4,58±0,34 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.4: Vaka grubunda laboratuvar değerleri

Değişkenler	n	Ort±SD	Medyan(IQR)
Glukoz	89	94,12±12,2	93(86-101)
İnsülin	88	16,6±9,87	13,6(10,9-20,4)
HOMA-IR	87	3,93±2,71	3,1(2,35-4,7)
HbA1c	89	5,47±0,33	5,4(5,2-5,7)
Total kolesterol	88	186,34±38,83	186(157-207)
Tg	88	124,19±59,59	112,5(80-160,5)
LDL	88	110,44±32,95	105,5(86-127)
HDL	88	51±13,98	48,5(42-56)
AST	87	18,63±8,26	17(15-20)
ALT	88	19,47±12,9	15(12-21,5)
Üre	85	1,87±1,01	1,59(1,2-2,51)
Kreatinin	88	0,72±0,13	0,7(0,62-0,82)
GFR	86	108,15±15,33	110,71(96,38-118,81)
D vit	83	18,91±9,67	17,6(11,2-26,2)
B12	87	323±91,17	308(255-379)
Hb	88	13,13±1,51	13,2(12,3-14,05)
Mcv	88	84,49±6,74	85,7(80-89,3)
TSH	89	1,87±1,01	1,59(1,2-2,51)
T4	89	1,17±0,2	1,16(1,04-1,28)
C peptid	73	3,09±0,91	2,96(2,59-3,36)
Ca	84	8,9±0,42	8,9(8,7-9,1)
P	79	3,54±0,49	3,5(3,2-3,8)
Na	89	139,13±2,25	139(137-141)
K	89	4,58±0,34	4,6(4,4-4,8)

Tüm hastalarda NSS skoru 1(0-2) puandır. Metabolik sağlıklı obezlerde [2(1-4)] obez olmayanlara [0(0-1)] göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Tüm hastalarda mNDS skoru ise 3(1-4) puandır. Metabolik sağlıklı obezlerde [4(2-5)] obez olmayanlara [2(1-4)] göre mNDS skoru da daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Modifiye Nöropati Disabilite skoru 6'nın altında olan hastalar "nöropati yok", 6 ve üzeri olan hastalar "nöropati var" olmak üzere iki gruba ayrılmışlardır. Buna göre metabolik sağlıklı obezlerin %19,1'inde obez olmayanların %2,2'sinde nöropati vardır ($p<0,001$). Ayrıca Modifiye Nöropati Disabilite skoru 0-2 arasında olan hastalar "normal-nöropati olmayan", 3-5 arasında olan hastalar "hafif nöropati", 6-8 arasında olan hastalar "orta nöropati" ve 9-10 arasında olan hastalar "şiddetli nöropati" olarak dört gruba ayrılmışlardır. Bu sınıflamaya göre çalışmadaki tüm hastaların %44,1'i

Bulgular

nöropati yok, %45,3'ü hafif nöropati, %10,6'sı orta nöropati grubunda yer almaktadır. Şiddetli nöropati grubunda yer alan hasta bulunmamaktadır. Nöropati şiddeti bakımından metabolik sağlıklı obezlerle obez olmayanlar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,001$). Yapılan ileri analizlerde metabolik sağlıklı obezlerin %32,6'sında nöropati yok iken obez olmayanların %55,6'sında nöropati olmadığı ve metabolik sağlıklı obezlerin %19,1'inde orta nöropati gözlenmiş iken obez olmayanlarda bu oranın %2,2 olduğu ve bu farkların anlamlı olduğu anlaşılmıştır (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: NSS, mNDS skorları, nöropati varlığı ve şiddeti

Değişkenler	Genel (n=179)	Çalışma grupları		P
		Vaka (n=89)	Kontrol (n=90)	
NSS				
Medyan (IQR)	1(0-2)	2(1-4)	0(0-1)	<0,001
mNDS				
Medyan (IQR)	3(1-4)	4(2-5)	2(1-4)	<0,001
Nöropati varlığı, n(%)				
Yok (<6)	160(89,4)	72(80,9)	88(97,8)	0,001
Var (≥6)	19(10,6)	17(19,1)	2(2,2)	
Nöropati şiddeti, n(%)				
Nöropati yok (0-2)	79(44,1)	29(32,6) ^a	50(55,6) ^b	<0,001
Hafif (3-5)	81(45,3)	43(48,3) ^a	38(42,2) ^a	
Orta (6-8)	19(10,6)	17(19,1) ^a	2(2,2) ^b	
Şiddetli (9-10)	0(0)	0(0)	0(0)	

Mann Whitney U test, Pearson Ki kare, Yates düzeltmesi, Fisher's exact test
Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir.

Hastalardaki nöropati varlığına göre sosyodemografik özellikler analiz edilmiş ve analiz sonuçları tablo 6 ile sunulmuştur. Nöropati olan hastaların yaşları olmayan hastalardan anlamlı olarak daha yüksektir (31 ve 42; $p=0,004$). Nöropati olan hastaların %21,1'i bekar, %10,5'i boşanmış, %68,4'ü evlidir, nöropati olmayan hastaların ise %44,7'si bekar, %1,9'u boşanmış ve %53,5'i evlidir. Bekar ve boşanmış olma durumu her iki grupta istatistiksel açıdan farklı bulunmuştur ($p=0,034$). Nöropati olan hastalarda boşanmış olma, nöropati olmayan hastalarda bekar olma durumu daha fazladır. Eğitim durumu da gruplar arasında farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Yapılan analizlerde farkın ilkökul ve üniversite düzeyinde olduğu anlaşılmaktadır. Nöropati olan hastalarda ilkökul, nöropati olmayan hastalarda üniversite

Bulgular

mezunu olma durumu daha yüksektir. Cinsiyet ($p=0,999$) ve sigara kullanımı ($p=0,564$) açısından gruplar benzer bulunmuştur.

Tablo 4.6: Nöropati varlığına göre sosyodemografik özellikler

Değişkenler	Nöropati		P
	Yok	Var	
Yaş (yıl)	n=160	n=19	
Medyan (IQR)	31(26-41)	42(30-48)	0,004
Cinsiyet, n(%)	n=160	n=19	
Erkek	36(22,5)	4(21,1)	0,999
Kadın	124(77,5)	15(78,9)	
Medeni durum, n(%)	n=159	n=19	
Bekar	71(44,7) ^a	4(21,1) ^b	0,034
Boşanmış	3(1,9) ^a	2(10,5) ^b	
Evli	85(53,5) ^a	13(68,4) ^a	
Eğitim durumu, n(%)	n=155	n=18	
İlkokul	11(7,1) ^a	9(50) ^b	<0,001
Ortaokul	5(3,2) ^a	0(0) ^a	
Lise	46(29,7) ^a	5(27,8) ^a	
Üniversite	93(60) ^a	4(22,2) ^b	
Sigara kullanımı, n(%)	n=156	n=19	
Yok	113(72,4)	12(63,2)	0,564
Var	43(27,6)	7(36,8)	

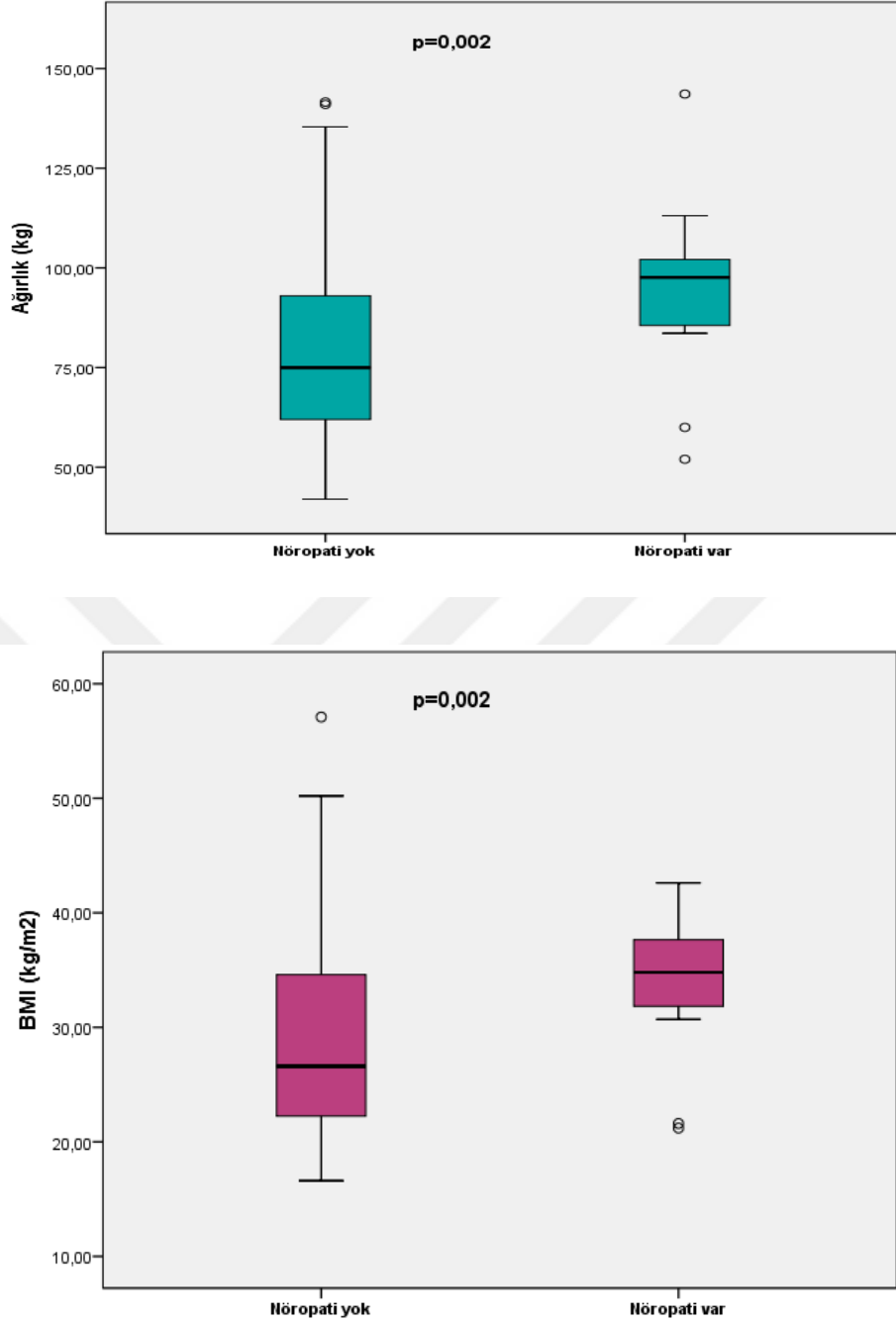
Mann Whitney U test, Pearson Ki kare, Yates düzeltmesi, Fisher's exact test
Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir.

Boy uzunlukları nöropati olan ve olmayan hastalarda istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır ($p=0,553$). Ağırlık (75 ve 97,6; $p=0,002$) ve BKİ (26,6 ve 34,8; $p=0,002$) ise nöropati olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksektir (Tablo 7, Grafik 4.1).

Tablo 4.7: Nöropati varlığına göre vücut ölçümleri

Değişkenler	Nöropati		P
	Yok (n=160)	Var (n=19)	
Boy (cm)			
Medyan (IQR)	165,5(160,5-172,5)	165(160-170)	0,553
Ağırlık (kg)			
Medyan (IQR)	75(62-93)	97,6(85,5-103)	0,002
BKİ (kg/m ²)			
Medyan (IQR)	26,6(22,25-34,6)	34,8(31,8-38,2)	0,002

Mann Whitney U test



Grafik 4.1: Nöropati varlığına göre ağırlık ve BKİ

Bel çevresi ($p=0,843$), kalça çevresi ($p=0,859$), yağ ağırlığı ($p=0,459$), yağ oranı ($p=0,419$), kas ağırlığı ($p=0,794$), sıvı ağırlığı ($p=0,888$) nöropati varlığına göre anlamlı olarak değişmemektedir (Tablo 8).

Tablo 4.8: Vaka grubunda nöropati varlığına göre ölçümler

Değişkenler	Nöropati, Medyan (IQR)		P
	Yok (n=72)	Var (n=17)	
Bel çevresi (cm)	100,5(94-113)	105(98-109)	0,843
Kalça çevresi (cm)	120,5(116-130)	121(115-127)	0,859
Yağ (kg)	36,55(30,95-45)	38,1(34,2-42,8)	0,459
Yağ (%)	39,35(35,65-42,1)	40,2(38,2-42)	0,419
Kas (kg)	55,1(49,75-61,6)	55,6(51,6-59,4)	0,794
Sıvı (kg)	41,85(37,35-46,6)	41,7(39,1-44,6)	0,888

Tablo 4.9’da nöropati varlığına göre laboratuvar test sonuçları gösterilmiştir. Yapılan analizlere göre yalnızca trigliserid değerinin nöropati varlığına göre değiştiği gözlenmiştir. Nöropatisi olmayan hastalarda trigliserid değeri 106(79-148) iken nöropatisi olan hastalarda 166’dır (92-176) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,044). Diğer laboratuvar parametreleri her iki grupta istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (p>0,05).

Tablo 4.9: Vaka grubunda nöropati varlığına göre laboratuvar değerleri

Değişkenler	n _y -n _v	Nöropati, Medyan (IQR)		P
		Yok	Var	
Glukoz	72-17	93(86-103,5)	88(83-94)	0,051
İnsülin	70-17	14,1(11,2-20,4)	12,7(8,9-19,6)	0,386
HOMA-IR	70-17	3,1(2,41-4,7)	2,9(2,1-4,11)	0,239
HbA1c	72-17	5,4(5,25-5,7)	5,4(5,2-5,6)	0,729
Total kolesterol	71-17	187(158-207)	173(153-209)	0,933
Tg	71-17	106(79-148)	166(92-176)	0,044
LDL	71-17	106(89-127)	89(84-127)	0,447
HDL	71-17	49(43-56)	48(42-55)	0,731
AST	70-17	16(15-20)	18(15-19)	0,569
ALT	71-17	15(12-21)	18(13-23)	0,382
Üre	68-17	23(20-28)	26(18-28)	0,368
Kreatinin	71-17	0,71(0,62-0,82)	0,68(0,6-0,8)	0,395
GFR	70-16	111,82(97,75-119,06)	107,93(91,56-112,63)	0,299
D vit	67-16	16,5(10,6-24,2)	22,1(11,65-26,8)	0,518
B12	70-17	304,5(255-352)	336(269-402)	0,368
Hb	71-17	13,2(12,2-14,1)	13,3(12,7-14)	0,751
Mcv	71-17	85,6(79,5-89,3)	87,8(83,6-90)	0,120
TSH	72-17	1,55(1,11-2,47)	1,93(1,35-2,55)	0,386

devam ediyor.

Tablo 4.9 - önceki sayfadan devam ediyor.

Değişkenler	n _y -n _v	Nöropati, Medyan (IQR)		P
		Yok	Var	
T4	72-17	1,16(1,03-1,27)	1,12(1,09-1,32)	0,481
C peptid	61-12	2,99(2,68-3,36)	2,69(2,04-3,59)	0,208
Ca	69-15	8,9(8,7-9,1)	8,9(8,7-9,1)	0,842
P	66-13	3,45(3,2-3,8)	3,6(3,3-3,8)	0,560
Na	72-17	139(137-140)	140(138-141)	0,313
K	72-17	4,6(4,4-4,85)	4,6(4,2-4,8)	0,420

Hastalardaki nöropati durumu “nöropati yok”, “hafif”, “orta” olarak gruplara ayrılıp bağımsız değişkenlerle ilişkisi incelenmiş ve sonuçlar tablo 4.10-4.13 ile sunulmuştur.

Ortanca yaş değeri nöropatisi olmayan hastalarda 30(26-38), hafif olan hastalarda 32(27-41), orta olan hastalarda 42(30-48) olarak hesaplanmıştır ve gruplar arasında fark bulunmuştur (p=0,012). Yapılan ileri analizlerde orta nöropatisi olan grubun yaş değerinin diğer gruplardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (orta-nöropati yok p=0,009; orta-hafif p=0,038), nöropati olmayan ile hafif nöropati arasında ise fark bulunmamıştır (p=0,999). Medeni durum gruplar arasında farklı bulunmuş (p=0,039) ve ileri analiz yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre boşanmış olma durumu orta nöropatisi olan hastalarda (%10,5) nöropati olmayan hastalara (%0) göre daha yüksektir. Eğitim durumu da yine gruplar arasında farklı bulunmuş (p<0,001) ve ileri analiz yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre orta nöropatisi olanlarda ilkokul mezunu olma (%50) oranı nöropati olmayan (%3,9) ve hafif (%10,1) nöropatisi olanlara göre daha yüksek, hafif nöropatisi olanlarda lise mezunu olma oranı (%43) nöropatisi olmayanlara göre (%15,8) daha yüksek, nöropati olmayanlarda üniversite mezunu olma oranı (%77,6) hafif (%43) ve orta (%22,2) nöropatisi olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Cinsiyet (p=0,933) ve sigara kullanımı (p=0,700) gruplar arasında farklı bulunmamıştır (Tablo 4.10).

Tablo 4.10: Nöropati şiddetine göre sosyodemografik özellikler

Değişkenler	Nöropati			P
	Yok	Hafif	Orta	
Yaş (yıl)	n=79	n=81	n=19	
Medyan (IQR)	30(26-38) ^a	32(27-41) ^a	42(30-48) ^b	0,012
Cinsiyet, n(%)	n=79	n=81	n=19	
Erkek	19(24,1)	17(21)	4(21,1)	0,933
Kadın	60(75,9)	64(79)	15(78,9)	
Medeni durum, n(%)	n=79	n=80	n=19	
Bekar	35(44,3) ^a	36(45) ^a	4(21,1) ^a	0,039
Boşanmış	0(0) ^a	3(3,8) ^{a,b}	2(10,5) ^b	
Evli	44(55,7) ^a	41(51,2) ^a	13(68,4) ^a	
Eğitim durumu, n(%)	n=76	n=79	n=18	
İlkokul	3(3,9) ^a	8(10,1) ^a	9(50) ^b	<0,001
Ortaokul	2(2,6) ^a	3(3,8) ^a	0(0) ^a	
Lise	12(15,8) ^a	34(43) ^b	5(27,8) ^{a,b}	
Üniversite	59(77,6) ^a	34(43) ^b	4(22,2) ^b	
Sigara kullanımı, n(%)	n=77	n=79	n=19	
Yok	56(72,7)	57(72,2)	12(63,2)	0,700
Var	21(27,3)	22(27,8)	7(36,8)	

Kruskal Wallis H test, Pearson Ki kare, Yates düzeltmesi, Fisher's exact test, post hoc Bonferroni düzeltmesi

Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir.

Boy uzunluğu nöropati şiddetine göre değişmemektedir ($p=0,088$). Ağırlık ($p=0,001$) orta nöropatisi olanlarda nöropati olmayan ve hafif olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (orta-nöropati yok $p=0,001$, orta-hafif $p=0,052$, nöropati yok-hafif $p=0,158$). BKİ ise ($p<0,001$) nöropati olmayanlarda hafif ve orta nöropatisi olanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (orta-nöropati yok $p<0,001$, orta-hafif $p=0,090$, nöropati yok-hafif $p=0,023$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: Nöropati şiddetine göre vücut ölçümleri

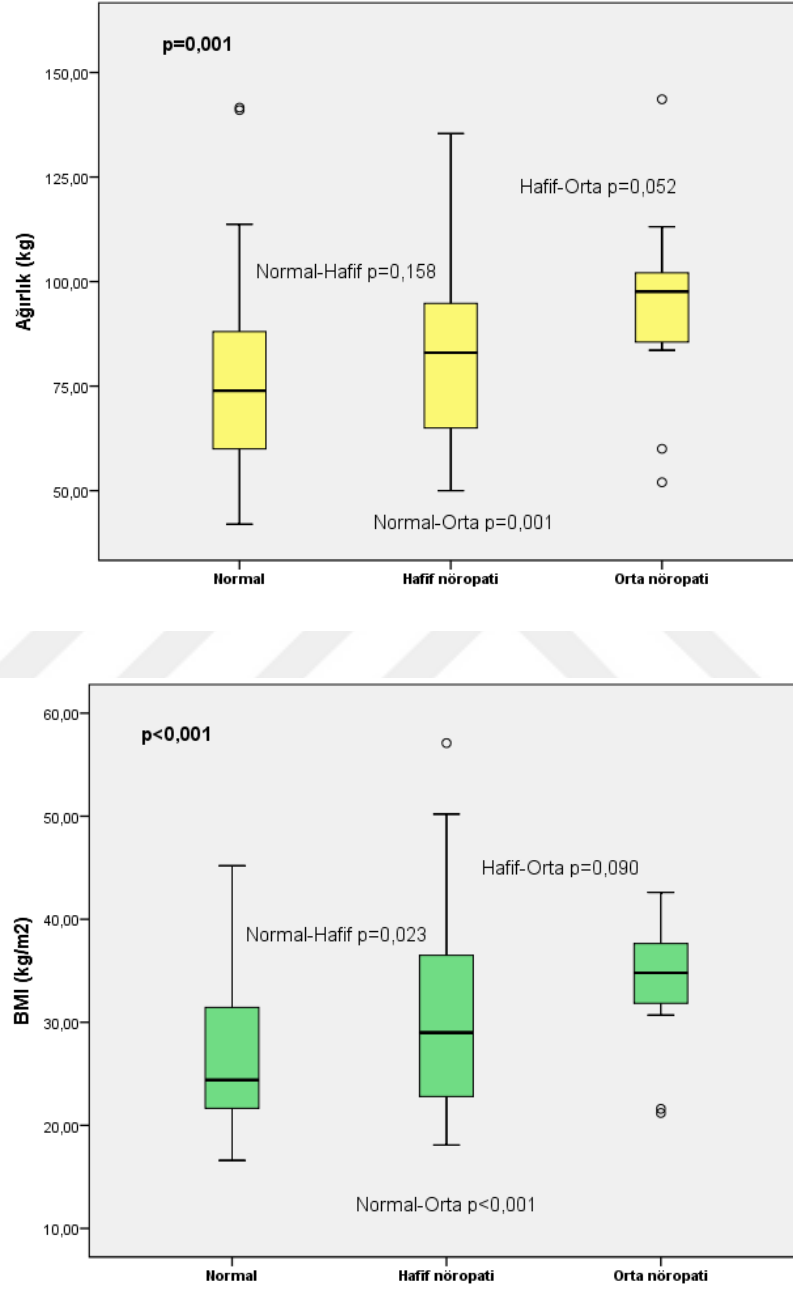
Değişkenler	Nöropati			P
	Yok (n=79)	Hafif (n=81)	Orta (n=19)	
Boy (cm)				
Medyan (IQR)	167(162-175)	164(160-170)	165(160-170)	0,088
Ağırlık (kg)				
Medyan (IQR)	73,9(60-88,5) ^a	83(65-94,8) ^{a,b}	97,6(85,5-103) ^b	0,001
BKİ (kg/m ²)				
Medyan (IQR)	24,4(21,6-31,5) ^a	29(22,8-36,5) ^b	34,8(31,8-38,2) ^b	<0,001

Kruskal Wallis H test, post hoc Bonferroni düzeltmesi

Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir.

Bulgular

Bel çevresi ($p=0,418$), kalça çevresi ($p=0,634$), yağ ağırlığı ($p=0,180$), yağ oranı ($p=0,128$), kas ağırlığı ($p=0,965$), sıvı ağırlığı ($p=0,987$) nöropati şiddetine göre anlamlı olarak değişmemektedir (Tablo 12, Grafik 2).



Grafik 4.2: Nöropati şiddetine göre ağırlık ve BKİ

Tablo 4.12: Vaka grubunda nöropati şiddetine göre ölçümler

Değişkenler	Nöropati, Medyan (IQR)			p
	Yok (n=79)	Hafif (n=81)	Orta (n=19)	
Bel çevresi (cm)	99(89-113)	103(96-113)	105(98-109)	0,418
Kalça çevresi (cm)	119(113-128)	123(116-131)	121(115-127)	0,634
Yağ (kg)	33,8(29,5-43,6)	38,6(33,2-47,6)	38,1(34,2-42,8)	0,180
Yağ (%)	37,7(33,6-41,4)	39,6(36,3-43,4)	40,2(38,2-42)	0,128
Kas (kg)	54,9(49,2-63,8)	55,5(49,9-60,3)	55,6(51,6-59,4)	0,965
Sıvı (kg)	41,4(37,1-48,2)	42,1(37,5-45,7)	41,7(39,1-44,6)	0,987

Tablo 4.13'te nöropati şiddetine göre laboratuvar test sonuçları gösterilmiştir. Yapılan analizlere göre yalnızca glukoz değerinin nöropati şiddetine göre değiştiği gözlenmiştir. Nöropatisi olmayan hastalarda glukoz değeri 95(90-104), hafif nöropatisi olan hastalarda 90(86-101), orta nöropatisi olan hastalarda ise 88(83-94) olarak hesaplanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,036). Farkın kaynaklandığı grupları tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmesinde nöropati olmayan ve hafif nöropati olan gruplar arasında fark olmadığı (p=0,272), hafif ve orta nöropati grupları arasında fark olmadığı (p=0,615) ancak nöropati olmayan ve orta nöropati grupları arasında fark olduğu (p=0,035) anlaşılmıştır. Orta nöropatisi olan hastaların glukoz değeri nöropati olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşüktür. Diğer laboratuvar parametreleri her üç grupta istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (p>0,05).

Tablo 4.13: Vaka grubunda nöropati şiddetine göre laboratuvar değerleri

Değişkenler	Nöropati, Medyan (IQR)			p
	Yok	Hafif	Orta	
Glukoz	95(90-104) ^a	90(86-101) ^{a,b}	88(83-94) ^b	0,036
İnsülin	14(11,1-20,4)	14,2(11,5-19,8)	12,7(8,9-19,6)	0,644
HOMA-IR	3,2(2,41-4,7)	3,1(2,5-4,64)	2,9(2,1-4,11)	0,499
HbA1c	5,5(5,3-5,7)	5,4(5,2-5,7)	5,4(5,2-5,6)	0,647
Total kolesterol	184(153-206)	187(165-207)	173(153-209)	0,753
Tg	108(79-145)	105,5(80-148)	166(92-176)	0,125
LDL	104(83-122)	111,5(92-127)	89(84-127)	0,605
HDL	47(43-54)	49,5(42-56)	48(42-55)	0,901
AST	17(15-20)	16(14-21)	18(15-19)	0,842
ALT	14(11-18,5)	17(12-25)	18(13-23)	0,118
Üre	298(255-333)	310(255-379)	336(269-402)	0,313

devam ediyor.

Tablo 4.13 - önceki sayfadan devam ediyor.

Değişkenler	Nöropati, Medyan (IQR)			p
	Yok	Hafif	Orta	
Kreatinin	0,69(0,63-0,87)	0,72(0,62-0,78)	0,68(0,6-0,8)	0,621
GFR	111,69(98,63-119,19)	111,94(97,75-116,68)	107,93(91,56-112,63)	0,577
D vit	18,3(12,15-25,15)	15,2(9,19-24,2)	22,1(11,65-26,8)	0,527
B12	298(255-333)	310(255-379)	336(269-402)	0,593
Hb	13,4(12,3-14,3)	13,1(12,2-13,9)	13,3(12,7-14)	0,894
Mcv	84,2(79-88,1)	85,7(80,5-89,4)	87,8(83,6-90)	0,152
TSH	1,45(0,9-2,38)	1,75(1,22-2,54)	1,93(1,35-2,55)	0,294
T4	1,17(1,05-1,29)	1,15(1,02-1,26)	1,12(1,09-1,32)	0,586
C peptid	2,89(2,59-3,41)	2,99(2,86-3,32)	2,69(2,04-3,59)	0,381
Ca	8,95(8,55-9,1)	8,9(8,7-9,2)	8,9(8,7-9,1)	0,909
P	3,6(3,3-4)	3,4(3,1-3,7)	3,6(3,3-3,8)	0,311
Na	140(138-140)	139(137-140)	140(138-141)	0,190
K	4,6(4,4-4,9)	4,6(4,4-4,8)	4,6(4,2-4,8)	0,697

Kruskal Wallis H test, post hoc Bonferroni düzeltmesi
Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir.

Hastaların NSS'den aldıkları puanlar nöropati varlığına göre analiz edildiğinde nöropatisi olan hastaların NSS değerinin [2(1-4)] nöropatisi olmayan hastalara göre [1(0-2)] daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Nöropati şiddetine göre yapılan analizde de anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir (p=0,012). NSS değeri nöropati olmayanlarda 1(0-2), hafif nöropatisi olanlarda 1(0-3), orta nöropatisi olanlarda 2(1-4) olarak hesaplanmıştır. Nöropati olmayanlar ile hafif nöropatisi olan hastalar arasında (p=0,101) ve hafif nöropatisi olanlar ile orta nöropatisi olan hastalar arasında (p=0,550) fark yok iken nöropatisi olmayanlar ile orta nöropatisi olan hastalar arasında NSS skoru bakımından fark bulunmuştur (p=0,025) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14: Nöropati varlığı ve şiddetine göre NSS skorları

Değişkenler	NSS		p
	Ort±SD	Medyan(IQR)	
Nöropati varlığı			
Yok (<6)	1,49±1,62	1(0-2)	0,037
Var (≥6)	2,26±1,69	2(1-4)	
Nöropati şiddeti			
Yok (0-2)	1,15±1,27	1(0-2) ^a	0,012
Hafif (3-5)	1,81±1,84	1(0-3) ^{a,b}	
Orta (6-8)	2,26±1,69	2(1-4) ^b	

Mann Whitney U test, Kruskal Wallis H test, post hoc Bonferroni düzeltmesi
Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir.

Bulgular

NSS skoru sosyodemografik özelliklere göre analiz edildiğinde kadınlarda erkeklere göre daha yüksek ($1,75\pm 1,70$ ve $0,95\pm 1,24$; $p=0,004$), bekarlarda boşanmış ve evli olanlara göre daha düşük ($p=0,002$), eğitim seviyesi üniversite olanlarda ilkokul ve lise olanlara göre daha düşük ($p<0,001$) bulunmuştur. Sigara kullanımı ile NSS arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,415$) (Tablo 15).

Tablo 4.15: Sosyodemografik özelliklere göre NSS skoru

Değişkenler	NSS		p
	Ort±SD	Medyan(IQR)	
Cinsiyet			
Erkek	0,95±1,24	1(0-1)	0,004
Kadın	1,75±1,70	1(0-3)	
Medeni durum			
Bekar	1,19±1,57	1(0-2) ^a	0,002
Boşanmış	3±1,58	3(2-4) ^b	
Evli	1,8±1,64	2(0-3) ^b	
Eğitim durumu			
İlkokul	3,05±1,9	3(2-4) ^a	<0,001
Ortaokul	2,6±2,07	2(1-3) ^{a,b}	
Lise	1,92±1,76	2(1-3) ^a	
Üniversite	0,96±1,1	1(0-2) ^b	
Sigara kullanımı			
Yok	1,47±1,58	1(0-2)	0,415
Var	1,72±1,71	1(0-3)	

Mann Whitney U test, Kruskal Wallis H test, post hoc Bonferroni düzeltmesi
Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir.

NSS ile hastaların diğer özellikleri arasında basit korelasyon testi yapılmış ve NSS'nin yaş ile aynı yönde düşük ilişkili ($r=0,224$, $p=0,035$), boy uzunluğu ile ters yönde düşük ilişkili ($r=0,295$, $p=0,005$), BKİ ile aynı yönde düşük ilişkili ($r=0,239$, $p=0,024$), yağ oranı ile aynı yönde düşük ilişkili ($r=0,224$, $p=0,035$) olduğu tespit edilmiştir. Diğer parametreler ile NSS arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 4.16: Vaka grubunda NSS ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon

Değişkenler	NSS	
	r	p
Yaş (yıl)	0,224	0,035
Boy (cm)	-0,295	0,005
Ağırlık (kg)	-0,129	0,228
BKİ (kg/m ²)	0,239	0,024
Bel çevresi (cm)	0,076	0,479
Kalça çevresi (cm)	0,163	0,126
Yağ (kg)	0,168	0,115
Yağ (%)	0,224	0,035
Kas (kg)	-0,129	0,228
Sıvı (kg)	-0,126	0,238

Spearman korelasyon testi

NSS ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde ise yalnızca hemoglobilin ile ters yönde orta düzeyde bir anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,319$, $p=0,002$). Diğer laboratuvar parametreleri ile NSS arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Tablo 17).

Tablo 4.17: Vaka grubunda NSS ile laboratuvar değerleri arasındaki korelasyon

Değişkenler	NSS	
	r	p
Glukoz	-0,051	0,635
İnsülin	-0,117	0,281
HOMA-IR	-0,114	0,294
HbA1c	-0,103	0,335
Total kolesterol	-0,009	0,935
Tg	0,079	0,465
LDL	-0,047	0,662
HDL	0,027	0,801
AST	0,077	0,479
ALT	-0,023	0,831
Üre	-0,021	0,844
Kreatinin	-0,071	0,510
GFR	-0,054	0,620
D vit	0,083	0,454
B12	0,060	0,582
Hb	-0,319	0,002
Mcv	-0,060	0,579
TSH	-0,021	0,844
T4	0,058	0,588
C peptid	0,007	0,954
Ca	-0,055	0,621
P	-0,074	0,516
Na	-0,045	0,677
K	0,096	0,372

Spearman korelasyon testi

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Çalışmamız; metabolik sağlıklı obez bireylerde periferik nöropatinin, metabolik sağlıklı obez olmayan bireylere göre daha sık olduğunu göstermiştir. NSS, mNDS ve nöropati varlığı metabolik sağlıklı obezlerde obez olmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Boy uzunlukları nöropati olan ve olmayan hastalarda istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır. Ağırlık ve BKİ ise nöropati olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksektir. 2018'de Çin'in Pinggu kentinde 4002 katılımcıyla Michigan Nöropati Tarama Testi (MNSI) kullanılarak yapılan bir çalışmada, ağırlık ve boyun fazlalığı periferik nöropati ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. (4). BKİ yüksekliği ile nöropati arasındaki ilişki, kilo vermeyi amaçlayan egzersiz programlarının önemini bir kez daha göstermektedir. 2015 yılında Çin'in Şanghai kentinde 2035 katılımcıyla yapılan bir çalışmada, metabolik sendromu olan ve olmayanlar arasında BKİ değeri, periferik nöropati ile anlamlı olarak ilişkili bulunmamıştır (48). 2015'ten 2018'e kadar Michigan Üniversitesi obezite cerrahisi kliniğine başvuran 138 obez hastanın ve 46 obez olmayan hastanın katıldığı bir vaka-kontrol çalışmasında, nöropatisi olan obezlerle nöropatisi olmayanlar arasında boy, ağırlık ve BKİ değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu da nöropati gelişmesinde genel obeziteden ziyade abdominal obezitenin daha önemli olmasına bağlanmıştır (80).

Bu çalışmada bel çevresi, kalça çevresi, yağ ağırlığı, yağ oranı, kas ağırlığı, sıvı ağırlığı nöropati varlığına göre anlamlı olarak değişmemektedir. Michigan Üniversitesi'nde Toronto Klinik Skorlama Sistemi kullanılarak yapılan bir çalışmada, metabolik sendromun bileşenlerini araştıran (yaş, cinsiyet, boy, bel çevresi, açlık kan şekeri, kan basıncı, TG, HDL içeren) tek

değişkenli lojistik regresyon modelinde bel çevresi, nöropati ile anlamlı olarak ilişkili bulunmamıştır (46). 2016 yılında yapılan Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) adlı prospektif kohort çalışmasında bel çevresi nöropati sonuçları ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur (47). Bizim çalışmamızda bel çevresinin nöropati ile anlamlı olarak ilişkili bulunmamasının sebebi, ölçüm yapılan tüm hastaların obez bireylerden oluşmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda cinsiyet ve sigara kullanımını nöropati ile ilişkili bulunmamış, ancak nöropatisi olan hastaların yaşları, nöropatisi olmayan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Obezlerde nöropati ile ilgili yapılan çalışmalar kısıtlı olduğundan, diyabetik hastalarda nöropati taraması yapılmış çalışmalara da yer verdik. 135 diyabetik hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, periferik nöropatinin ileri yaş ve kadın cinsiyetle anlamlı bir ilişkisi bulunmuştur (81). Başlangıçta diyabetik nöropatisi olmayan 5558 katılımcıyı içeren prospektif kohort çalışmasında sigara, artmış diyabetik nöropati riskiyle ilişkili bulunmuştur (82).

Bu çalışmada medeni hal ve eğitim durumu ile nöropati arasında ilişki görülmüştür. Boşanmış olma ve ilkokul mezunu olma, nöropati ile ilişkili saptanmıştır. Bekar olma ve üniversite mezunu olma, nöropati olmamasıyla ilişkili saptanmıştır. Bu durum, ilkokul mezunu olanların yaş ortalamasının üniversite mezunu olanlardan; boşanmış olanların yaş ortalamasının ise bekar olanlardan daha yüksek oluşundan kaynaklanabilir.

Çalışmamızda yapılan analizlere göre yalnızca trigliserid yüksekliği, nöropati ile ilişkili gözlenmiştir, diğer laboratuvar parametreleri ile istatistiksel olarak anlamlı bir durum saptanmamıştır. 2012-2013 yılları arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde metabolik sendromu olan ve olmayan hastaların katıldığı bir çalışmada nöropati varlığı, yüksek trigliserid düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (83). Benzer bir şekilde obezlerde yapılan bir çalışmada trigliserid yüksekliği nöropati ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur (80).

2018'de yapılan bir çalışmada periferik nöropatinin trigliseridler ve HDL seviyeleri ile ilişkisi bulunamamıştır. Bu da metabolik sendromun bir

bileşeni olarak obezitenin, kolesterol yönetimine odaklanmak yerine bir bütün olarak tedavi edilmesi yönünde yorumlanmıştır. Bizim çalışmamızda prediyabetin nöropatiyle ilişkisi yokken, aynı çalışmada prediyabeti olanlarda periferik nöropati prevalansı daha yüksektir, ancak ilişki (yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, kan basıncı, açlık kan şekeri, TG, HDL içeren) çok değişkenli modellerde istatistiksel anlamlılığı karşılamamaktadır. Bu hasta sayısının kısıtlı olmasıyla ve kullanılan nöropati testleriyle açıklanmıştır. Çalışmadaki nöropati testleri büyük lif fonksiyonunu ölçtüğünden prediyabet ve nöropati arasındaki ilişkinin atlanabileceği, çünkü prediyabetin daha çok küçük sinir liflerine zarar verdiği şeklinde yorumlanmıştır (4).

2001 yılında Singleton, Smith ve Bromberg tarafından 107 idiyopatik nöropatili hastanın prospektif olarak incelendiği bir çalışmada, bozulmuş glukoz toleransı prevalansı %36 bulunmuş ve yaş uyumlu kontrol grubundakilerin prevalansına göre yaklaşık 3 katına denk gelmektedir (84). MONICA/KORA (Monitoring Trends and Determinants on Cardiovascular Diseases)/(Cooperative Research in the Region of Augsburg), San Luis Vadisi ve PROMISE (Prospective Metabolism and Islet Cell Evaluation) çalışmalarının tümü, normoglisemi ile karşılaştırıldığında bozulmuş glukoz toleransı olanlarda nöropati prevalansının arttığını ortaya koymuştur (85-87). Tüm bu çalışmalara bakıldığında prediyabet, trigliserid, HDL düzeyi gibi parametrelerle nöropati arasında çelişkili sonuçlar görülmektedir, bu anlamda metabolik faktörler ve nöropati arasındaki nedensel ilişkiyi doğrulamak için gelecekteki müdahale çalışmalarına ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (46).

Nöropati şiddeti açısından değerlendirildiğinde, metabolik sağlıklı obezlerde orta düzeyde nöropati, obez olmayanlardan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.

Boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi ve BİA ölçümleri, nöropati şiddetine göre değişmemektedir. Ağırlık düzeyleri, orta nöropatisi olanlarda anlamlı olarak daha yüksek; BKİ ise nöropati yokluğunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Nöropati şiddetine göre yapılan analizlerde; yaş değerinin orta nöropatisi olan grupta, nöropati olmayan ve hafif nöropatisi olan gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyet ve sigara kullanımı gruplar arasında farklı bulunmamıştır.

Laboratuvar parametrelerinden yalnızca glukoz değeri, orta nöropatisi olan hastalarda nöropati olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşüktür. Diğer laboratuvar parametreleri her üç grupta istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Bu durum, çalışmaya katılan hastaların obezite geçmişinden kaynaklanabilir. Örneğin, bu çalışmada en az son 1 aydır metformin kullanmayan hastaları dahil ettik, ancak hastaların obezite sürecindeki tedavi geçmişlerini inceleyemedik. Ayrıca hastaların diyet ve egzersiz uyumlarını sorgulayamadık. Hastaların obeziteli birey olma süreleri, bu zamana kadar kullandıkları tedavi protokolleri ve yaşam tarzı değişikliği olarak yaptıkları; laboratuvar parametrelerini etkilemiş olabilir. Tüm bu faktörler çalışmanın kısıtlamalarından bazılarıdır.

Nöropati şiddeti açısından obezlerde yapılan pek fazla çalışma olmadığından diyabetik hastalarda nöropati şiddeti araştıran çalışmalara yer verdik. 2014 yılında Brezilya'da, 129 diyabetik hastanın MNSI, Semmes-Weinstein monofilament ve vibrasyon algılama testi kullanılarak nöropati şiddetinin değerlendirildiği bir çalışmada, gruplar arasında yaş, cinsiyet ve BKİ ile anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Orta nöropatisi olanlarda, nöropati olmayan ve hafif nöropatisi olanlara göre glukoz değerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (88). Benzer bir şekilde 117 diyabetik ve 30 diyabetik olmayan katılımcının olduğu bir çalışmada; tüm diyabetik gruplarda BKİ, diyabetik olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca glukoz değeri, şiddetli nöropati grubunda, nöropati olmayan ve hafif nöropati olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek görülmüştür (89).

Nöropatisi olan hastaların NSS değeri, olmayan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Nöropati şiddetine göre yapılan analizde de sadece nöropatisi olmayanlar ile orta nöropatisi olan hastalar arasında NSS skoru bakımından anlamlı fark bulunmuştur.

NSS'nin yaş ile aynı yönde düşük ilişkili, boy uzunluğu ile ters yönde düşük ilişkili, BKİ ile aynı yönde düşük ilişkili, yağ oranı ile aynı yönde düşük

ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Diğer parametreler ile NSS arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir.

NSS ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde ise yalnızca hemoglobinin ile ters yönde orta düzeyde bir anlamlı ilişki saptanmıştır. Diğer laboratuvar parametreleri ile NSS arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Obezlerde nöropati ve anemiyle ilgili çalışma pek olmadığından, diyabetik nöropati ve anemi ile ilgili olan çalışmalara yer verdik. 2017 yılında, Çin'de, 1134 Tip 2 DM hastasının katıldığı bir çalışmada, diyabetik nöropatisi olan hastalarda anemi oranı daha yüksek bulunmuştur. NSS skoru da anemi olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (90).

5.2 ÇALIŞMANIN KISITLILIĞI

Çalışmamızda nöropatiyi tanımlamak için kullandığımız NSS ve mNDS testleri, en erken sinir hasarı olduğu düşünülen ve bozulmuş glukoz toleransı durumunda ortaya çıkan küçük lif hasarını, titiz bir şekilde değerlendirememektedir. Ayrıca çalışmamızda elektrofizyolojik testler veya sinir biyopsisi kullanılmadığından, bulgularımız daha net sonuçlarla karşılaştırılamamıştır. Bu anlamda çalışmamız, nöropati tanısı koymaktan ziyade, nöropati açısından riskli hasta grubunu tanımlamaya yardımcı olmaktadır.

Çalışmanın diğer bir kısıtlaması, obez hastalardaki mevcut obezite süresi, prediyabet geçmişleri, öncesinde tedavi amaçlı kullandıkları ilaçlar ve diyet egzersiz açısından neler yaptıklarının sorgulanmamış olmasıdır. Ayrıca, bu çalışma tek merkezde ve Obezite ile Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran hastalarda yapıldığı için örneklem büyüklüğü sınırlıdır, bu anlamda daha kapsamlı yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.3 SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız nöropati sıklığının; metabolik sağlıklı obez bireylerde, metabolik sağlıklı obez olmayan bireylere göre daha fazla olduğunu göstermiştir. Nöropati şiddeti olarak değerlendirildiğinde ise, metabolik sağlıklı obez

bireylerde orta nöropati daha fazla, nöropati olmaması daha az bulunmuştur. Buna göre diyabet ve hiperglisemi gibi metabolik bozukluklardan bağımsız olarak obezite, nöropati gelişimi için bir risk faktörü olabilir.



Kaynaklar

1. Obezite T, Metabolizması L, Grubu HÇ. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2019.
2. Altunkaynak BZ, Özbek E. Obezite: nedenleri ve tedavi seçenekleri. Van Tıp Dergisi. 2006;13(4):138-42.
3. Smith GI, Mittendorfer B, Klein S. Metabolically healthy obesity: facts and fantasies. The Journal of clinical investigation. 2019;129(10):3978-89.
4. Callaghan BC, Gao L, Li Y, Zhou X, Reynolds E, Banerjee M, et al. Diabetes and obesity are the main metabolic drivers of peripheral neuropathy. Annals of clinical and translational neurology. 2018;5(4):397-405.
5. Organization WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 2000.
6. Dönder E, Önalın E. Obezitenin Tanımı, Epidemiyolojisi ve Klinik Değerlendirmesi. Fırat Tıp Dergisi. 2018;23:1-4.
7. Şahin MK, Şahin G, Yarış F. Obezitenin önlenmesinde diyetetik yaklaşımlar. Türkiye Klin J Fam Med-Special Top. 2014;5(6):61-7.
8. Organization WH. Overweight and obesity. 2020.
9. Hales CM. Prevalence of Obesity and Severe Obesity Among Adults: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and ...; 2020.
10. Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome. Obesity and lipotoxicity. 2017:1-17.
11. Serter R. Obezite atlası. Ankara, Karakter Color Basımevi. 2004.

12. Onat A, Keleş İ, Sansoy V, Ceyhan K, Uysal Ö, Çetinkaya A, et al. Yetişkinlerimizin 10 yıllık takibinde obezite göstergeleri artışta: Beden kitle indeksi erkeklerde koroner olayların bağımsız öngördürücüsü. Türk kardiyoloji derneği arşivi. 2001;29(7):430-6.
13. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. European journal of epidemiology. 2013;28(2):169-80.
14. Racette SB, Deusinger SS, Deusinger RH. Obesity: overview of prevalence, etiology, and treatment. Physical therapy. 2003;83(3):276-88.
15. ERTEM M. Obezite epidemiyolojisi ve korunma. Klinik Tıp Bilimleri. 2017;5(5):21-30.
16. Ergin AB. Obezitenin kadın sağlığı ve toplumsal cinsiyet açısından değerlendirilmesi. Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi. 2014;1(1):41-54.
17. Nishida C, Mucavele P. Monitoring the rapidly emerging public health problem of overweight and obesity: the WHO Global Database on Body Mass Index. SCN news. 2005;29(1):5-12.
18. Morita Y, Iwamoto I, Mizuma N, Kuwahata T, Matsuo T, Yoshinaga M, et al. Precedence of the shift of body-fat distribution over the change in body composition after menopause. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2006;32(5):513-6.
19. Gedik O. Obezite ve çevresel faktörler. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism. 2003;2(1):1-4.
20. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. New England journal of medicine. 2011;364(25):2392-404.
21. Yıldırım AGM, Akyol AGA, Ersoy G. Şişmanlık (obezite) ve fiziksel aktivite. 2008.
22. Frawley TF. Obesity and the endocrine system. The Psychiatric Clinics of North America. 1984;7(2):299-306.
23. Tiryakioglu O, Ugurlu S, Yalin S, Yirmibescik S, Caglar E, Yetkin DO, et al. Screening for Cushing's syndrome in obese patients. Clinics. 2010;65(1):9-13.
24. Kılınç F, Gözel N. Obezite ve Genetik.

25. Şengönül M, Arancıoğlu İÖ, Maviş ÇY, Ergüden B. Obezite ve psikoloji. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2019;2(3):1-12.
26. Sevinçer GM, Konuk N. Emosyonel yeme. Journal of Mood Disorders. 2013;3(4):171-8.
27. Mehrabian A. Basic dimensions for a general psychological theory: Implications for personality, social, environmental, and developmental studies. 1980.
28. Tüzen G. Depresyon, anksiyete ve stresin duygusal yeme ile ilişkisinde aleksitimnin aracı rolü: İstanbul Medipol Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2019.
29. Doğan R, Sayiner FD, Tanir HM. Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Gebelerde Obezite Sıklığının ve Obezitenin Yaşam Kalitesine Etkisinin İncelenmesi/Investigation of the Effect of Obesity and Obesity on Life Quality in Pregnancy Following Family Health Center. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi. 2018;5(1):16-23.
30. Yıldız Ü. Üniversite öğrencilerinde obezite oluşumunda internet bağımlılığının etkisinin saptanması. 2014.
31. Tezcan B. Obez bireylerde benlik saygısı, beden algısı ve travmatik geçmiş yaşantılar. Uzmanlık Tezi, TC Sağlık Bakanlığı Bakırköy Prof Dr Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul. 2009.
32. Sims EA. Storage and expenditure of energy in obesity and their implications for management. Medical Clinics of North America. 1989;73(1):97-110.
33. Araç E. Obez Hastalarda Tütün Ürünleri Kullanım Sıklığı ve Doğru Sanılan Yanlış Algı: Sigarayı Bırakmak Kilo Aldırır! Addicta: The Turkish Journal on Addictions. 2019;6(4):328-34.
34. Çayır A, Nazlı A, Köse SK. Beslenme ve diyet kliniğine başvuranlarda obezite durumu ve etkili faktörlerin belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2011;64(1):13-9.
35. Kılıç SN. Obezitenin kadınlarda sebep olduğu hormonal bozukluklar ve yol açtığı sorunlar. Sağlık ve Yaşam Bilimleri Dergisi. 2020;2(2):57-65.
36. Köskenli V. Obezite ve insülin direnci. 2014.
37. Halit D. Obezite ve metabolik Sendrom. Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics. 2013;6(1):37-9.

38. Park Y-W, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Archives of internal medicine*. 2003;163(4):427-36.
39. Özdoğan E, Özdoğan O, Altunoglu EG, Köksal AR. Tip 2 Diyabet Hastalarında Kan Lipid Düzeylerinin Hba1c ve Obezite ile İlişkisi. *Şişli Etfal Hastanesi Tip Bülteni*. 2015;49(4):248.
40. Gerberich SG, Church TR, McGovern PM, Hansen H, Nachreiner NM, Geisser MS, et al. An epidemiological study of the magnitude and consequences of work related violence: the Minnesota Nurses' Study. *Occupational and environmental medicine*. 2004;61(6):495-503.
41. Solmaz H, Akbulut M. Obezite ve Kalp.
42. Collaboration PS. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *The Lancet*. 2009;373(9669):1083-96.
43. Kaya A. Obezite ve hipertansiyon. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2003;2:13-21.
44. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006;113(6):898-918.
45. Karatas G, Ozkan AE. Diyabetik Polinöropatiyi Predikte Eden Bağımsız Klinik ve Demografik Faktörler. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*. 2020;4(1):11-5.
46. Callaghan BC, Xia R, Reynolds E, Banerjee M, Rothberg AE, Burant CF, et al. Association between metabolic syndrome components and polyneuropathy in an obese population. *JAMA neurology*. 2016;73(12):1468-76.
47. Callaghan BC, Xia R, Banerjee M, de Rekeneire N, Harris TB, Newman AB, et al. Metabolic syndrome components are associated with symptomatic polyneuropathy independent of glycemic status. *Diabetes care*. 2016;39(5):801-7.

48. Han L, Ji L, Chang J, Wen J, Zhao W, Shi H, et al. Peripheral neuropathy is associated with insulin resistance independent of metabolic syndrome. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2015;7(1):1-6.
49. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *The American journal of clinical nutrition*. 1956;4(1):20-34.
50. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Reaven G. Heterogeneity in the prevalence of risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus in obese individuals: effect of differences in insulin sensitivity. *Archives of internal medicine*. 2007;167(7):642-8.
51. Meigs JB, Wilson PW, Fox CS, Vasan RS, Nathan DM, Sullivan LM, et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(8):2906-12.
52. Rey-Lopez J, De Rezende L, Pastor-Valero M, Tess s. The prevalence of metabolically healthy obesity: a systematic review and critical evaluation of the definitions used. *Obesity reviews*. 2014;15(10):781-90.
53. Blüher M. Metabolically healthy obesity. *Endocrine reviews*. 2020; 41(3):bnaa004.
54. Cleeman J, Grundy S, Becker D, Clark L. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (ATP III). *Jama*. 2001;285(19):2486-97.
55. Magkos F. Metabolically healthy obesity: what's in a name? *The American journal of clinical nutrition*. 2019;110(3):533-9.
56. Liu C, Wang C, Guan S, Liu H, Wu X, Zhang Z, et al. The prevalence of metabolically healthy and unhealthy obesity according to different criteria. *Obesity facts*. 2019;12(1):78-90.

57. Lin H, Zhang L, Zheng R, Zheng Y. The prevalence, metabolic risk and effects of lifestyle intervention for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis: a PRISMA-compliant article. *Medicine*. 2017;96(47).
58. van Vliet-Ostaptchouk J, Nuotio M, Slagter S, Doiron D, Fischer K, Foco L, et al. Wolffenbutte LBH. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord*. 2014.
59. Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Anderson CA, Burke GL, Haq N, Kalyani RR, et al. Metabolically healthy obesity, transition to metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(17):1857-65.
60. Martyn C, Hughes R. Epidemiology of peripheral neuropathy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1997;62(4):310.
61. Assmus H, Antoniadis G, Bischoff C. Carpal and cubital tunnel and other, rarer nerve compression syndromes. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2015;112(1-2):14.
62. Chémali KR, Tsao B. Electrodiagnostic testing of nerves and muscles: when, why, and how to order. *Cleve Clin J Med*. 2005;72(1):37-48.
63. Soltani AM, Best MJ, Francis CS, Allan BJ, Panthaki ZJ. Trends in the surgical treatment of cubital tunnel syndrome: an analysis of the national survey of ambulatory surgery database. *The Journal of Hand Surgery*. 2013;38(8):1551-6.
64. Eroğlu M, Er MS, Alltinel L, Eroğlu S, Çetinkaya G. Assessment of frequency and severity of clinical findings related to carpal tunnel syndrome in patients undergoing hemodialysis therapy. *Abant Tıp Dergisi*. 2014;3(3):210-4.
65. Biller J, Love B, Bradely W, Daroff R, Fenichel G, Jankovic J. *Neurology in clinical practice*. 2005.
66. Light AR, Perl ER. Peripheral sensory systems. In: Dyck P, Thomas PK, Lambert EH, Bunge R, eds. *Peripheral neuropathy*. Philadelphia: Saunders; 1993:149-65.
67. Thomas P, Ochoa J. Disease of peripheral nervous system: clinical features and differential diagnosis. *Peripheral Neuropathy 3rd Ed* Philadelphia: WB Saunders. 1993:749-74.

68. Kurşun O. Glukoz Metabolizması Bozuklukları Sonucunda Oluşan Distal Nöropati Tanısında İntraepidermal Sinir Lifi Analizinin Kullanılması. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Uzmanlık Tezi, Ankara. 2007.
69. Bosch EP, Smith BE. Disorders of peripheral nerves. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J (Eds). *Neurology in Clinical Practice*. 4th edition. Philadelphia: Butterworth Heinemann, 2004;p: 2299-2402.
70. Bromberg MB, Smith G (Eds). *Handbook of Peripheral Neuropathy*. Boca Raton: Taylor and Francis, 2005.
71. Dyck PJ, Thomas PK (Eds). *Peripheral Neuropathy*. Cilt I ve II. 4.baskı. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
72. Wokke JH, van Dijk GW. Sensory neuropathies including painful and toxic neuropathies. *Journal of neurology*. 1997;244(4):209-21.
73. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *The lancet*. 1999;353(9168):1959-64.
74. Karlsten R, Gordh T. How do drugs relieve neurogenic pain? *Drugs & aging*. 1997;11(5):398-412.
75. Nicholson B. Gabapentin use in neuropathic pain syndromes. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2000;5(4):245-.
76. Zimmermann M. Pathobiology of neuropathic pain. *European journal of pharmacology*. 2001;429(1-3):23-37.
77. Haerer AF, DeJong RN. *DeJong's the neurologic examination*: Lippincott Williams & Wilkins; 1992.
78. Aydın MN. Tedavi alan ve almayan hashimoto tiroiditli hastalar ile tiroidektomili tedavi alanlarda periferik nöropati sıklığının karşılaştırılması.
79. England J, Gronseth G, Franklin G, Carter G, Kinsella L, Cohen J, et al. Evaluation of distal symmetric polyneuropathy: the role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review). *Muscle & nerve*. 2009;39(1):106-15.
80. Callaghan BC, Reynolds E, Banerjee M, Chant E, Villegas-Umana E, Feldman EL, editors. Central obesity is associated with neuropathy in the severely obese. *Mayo Clinic Proceedings*; 2020: Elsevier.

81. Valensi P, Giroux C, Seeboth-Ghalayini B, Attali J-R. Diabetic peripheral neuropathy: effects of age, duration of diabetes, glycemic control, and vascular factors. *Journal of Diabetes and its Complications*. 1997;11(1):27-34.
82. Clair C, Cohen MJ, Eichler F, Selby KJ, Rigotti NA. The effect of cigarette smoking on diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of general internal medicine*. 2015;30(8):1193-203.
83. Beyca H, Mesci B, Caklili OT, Mutlu H, Oguz A. Neuropathy associated with hypertriglyceridemia in patients with metabolic syndrome. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*. 2016;12(1):26.
84. Singleton JR, Smith AG, Bromberg MB. Increased prevalence of impaired glucose tolerance in patients with painful sensory neuropathy. *Diabetes care*. 2001;24(8):1448-53.
85. Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, Meisinger C, Mielck A, Group KS. Prevalence of polyneuropathy in pre-diabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Diabetes care*. 2008;31(3):464-9.
86. Franklin GM, Kahn LB, Baxter J, Marshall JA, Hamman RF. Sensory neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus: the San Luis Valley Diabetes Study. *American journal of epidemiology*. 1990;131(4):633-43.
87. Lee CC, Perkins BA, Kayaniyil S, Harris SB, Retnakaran R, Gerstein HC, et al. Peripheral neuropathy and nerve dysfunction in individuals at high risk for type 2 diabetes: the PROMISE cohort. *Diabetes care*. 2015;38(5):793-800.
88. Sacco IC, Hamamoto AN, Tonicelli LM, Watari R, Ortega NR, Sartor CD. Abnormalities of plantar pressure distribution in early, intermediate, and late stages of diabetic neuropathy. *Gait & posture*. 2014;40(4):570-4.
89. Watari R, Sartor CD, Picon AP, Butugan MK, Amorim CF, Ortega NR, et al. Effect of diabetic neuropathy severity classified by a fuzzy model in muscle dynamics during gait. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. 2014;11(1):1-9.

90. Wu F, Jing Y, Tang X, Li D, Gong L, Zhao H, et al. Anemia: an independent risk factor of diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients. *Acta diabetologica*. 2017;54(10):925-31.



S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

Tarih: 18.05.2022

SAYI:

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Metabolik Sağlıklı Obez Bireylerde Nöropati Sıklığı; Vaka-Kontrol Çalışması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr Hacer Hicran Mutlu- Dr Esra Ersan Tomo		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Aile Hekimliği		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
	FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
	FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
	FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
	Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>		
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>		
	İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>		
	Retrospektif	<input type="checkbox"/>		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	<input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ	<input type="checkbox"/>
	ULUSAL	<input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI	<input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLE ENLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLE N DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2022/0327	Tarih: 18.05.2022
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 18.05.2022

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Metabolik Sağlıklı Obez Bireylerde Nöropati Sıklığı; Vaka-Kontrol Çalışması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki			Katılım *	İmza
			E	K	E	H	E		
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sıdıka Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Nöropati Semptom Skoru		
<i>Semptom varlığında 1, yokluğunda 0 puan</i>		Puan (1,0)
Kas Kuvvetsizliği Semptomları		
Bulbar	Ekstraokuler	
	Fasial	
	Dil	
	Boğaz	
Ekstremiteler	Omuz çevresi	
	El	
	Gluteus ve uyluk	
	Bacaklar ve ayaklar	
Duyu Değişiklikleri		
Negatif semptomlar	Ağızdaki nesnelere tanımlayamama	
	Eldeki nesnelere tanımlayamama	
	Yürümede düzensizlik	
Pozitif semptomlar	Herhangi bir yerde hissizlik, karıncalanma, uyuşukluk	
	Herhangi bir yerde ağrı, yanma, derin sancı, hassasiyet	
Otonomik semptomlar		
Postural baygınlık hissi		
Erkeklerde impotans		
İdrar kontrolünün kaybı		
Gece ishali		

Modifiye Nöropati Disabilite Skoru (mNDS)			
		Sağ	Sol
Vibrasyon Algılama Eşiği			
128 Hz diyapazon titreştirilerek ayak baş parmağına konulur. Normal=vibrasyon ayrımı var			
Isı Algılama (Sıcak-Soğuk Ayrımı)			
Diyapazon sıcak ve soğuk suda tutularak ayak sırtına konur.	Normal = 0 Anormal = 1		
Normal= Sıcak ve soğuk ayrımı var			
Pin Prick			
Topku iğnenin başı ve ucu ayak baş parmağına değdirilir.			
Normal = Keskin/keskin olmayan ayırt edebilir.			
	Var= 0		
Aşil Refleksi	Var ama zayıf = 1		
	Yok = 2		

mNDS total puan: 10, ≥6 nöropati var
<6 nöropati yok

mNDS 0 – 2 puan: nöropati yok
3 – 5 puan: hafif nöropati
6 – 8 puan: orta nöropati
9 – 10 puan: şiddetli nöropati