

T.C.  
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

METABOLİK SENDROMLU BİREYLERDE DİYET İNFLAMATUAR  
İNDEKS SKORU, DEPRESYON VE KRONOTİP ARASINDAKİ  
İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KÜBRA AHISKALIOĞLU

İSTANBUL 2023

T.C.  
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

METABOLİK SENDROMLU BİREYLERDE DİYET İNFLAMATUAR  
İNDEKS SKORU, DEPRESYON VE KRONOTİP ARASINDAKİ  
İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KÜBRA AHISKALIOĞLU

TEZ DANIŞMANI  
DR. ÖĞR. ÜYESİ EMRE BATUHAN KENGER

İSTANBUL 2023

T.C.  
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

12./09/2023

YÜKSEK LİSANS TEZ ONAY FORMU

<b>Program Adı:</b>	Beslenme ve Diyetetik Tezli Yüksek Lisans
<b>Öğrencinin Adı Soyadı:</b>	Kübra Ahıskaloğlu
<b>Tezin Adı:</b>	Metabolik Sendromlu Bireylerde Diyet İnflamatuar İndeks Skoru, Depresyon ve Kronotip Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi
<b>Tez Savunma Tarihi:</b>	12.09.2023

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları yerine getirmiş olduğu Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tarafından onaylanmıştır.

Dr. Öğr. Üyesi Fatma Elif ÇETİN  
Enstitü Müdürü

Bu Tez tarafımızca okunmuş, nitelik ve içerik açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak yeterli görülmüş ve kabul edilmiştir.

	Ünvanı, Adı Soyadı	Kurumu	İmza
<b>Tez Danışmanı:</b>	Dr. Öğr. Üyesi Emre Batuhan Kenger	Bahçeşehir Üniversitesi	
<b>2. Üye (Kurum İçi):</b>	Dr. Öğr. Üyesi Hakan Güveli	Bahçeşehir Üniversitesi	
<b>3. Üye (Kurum Dışı):</b>	Dr. Öğr. Üyesi Hatice Merve Bayram	İstanbul Gelişim Üniversitesi	



**Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.**

Ad, Soyad : Kübra Ahıskaloğlu

İmza :

## ÖZET

### METABOLİK SENDROMLU BİREYLERDE DİYET İNFLAMATUAR İNDEKS SKORU, DEPRESYON VE KRONOTİP ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

Ahıskalıoğlu, Kübra

Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Emre Batuhan KENGER

Ağustos 2023, 62 sayfa

Metabolik sendrom (MetS), dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunu olup en yüksek prevalansının yetişkin popülasyonlarda görülmesi ise halk sağlığı sistemleri açısından yüksek maliyetlere neden olmaktadır. Tedavi edilmediği durumda MetS, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH'ler) geliştirme riskinin artmasıyla bilinmektedir. Bu çalışmaya Mayıs-Haziran 2023 tarihleri arasında İstanbul ilinde yer alan Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran metabolik sendrom tanısı almış 18-70 yaş arası 100 birey alınmıştır. Çalışmanın amacı metabolik sendromlu hastaların genel özellikleri, beslenme alışkanlıkları ve besin tüketim durumlarının saptanarak besin tüketim miktarlarından hesaplanan Diyet İnflamatuar İndeksi (Dİİ) skorları ile inflamasyon ve kronotip arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Katılımcılara Depresyon- Anksiyete Stres Ölçeği-21 (DASS-21), Sabahçıl-Akşamcıl Anketi ve Besin Tüketim Kaydı yüz yüze görüşülerek değerlendirilmiştir. Katılımcıların genel olarak Dİİ skorları pro-inflamatuar bir beslenme tarzına sahip olduklarını göstermektedir. Kadın katılımcıların Dİİ skorları erkeklere göre daha yüksektir ( $p=0.066$ ). Aynı zamanda depresyon skoru kadın katılımcılarda anlamlı yüksek iken, stres skoru erkek katılımcılarda anlamlı yüksek görülmüştür. Kronotip grupları açısından anksiyete, depresyon ve stres skorları anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0.05$ ). Ayrıca Depresyon skoru ile protein yüzdesi %33.6 negatif yönlü zayıf ( $r=-0.336$ ,  $p<0.01$ ),

depresyon skoru ile karbonhidrat %26.4 pozitif yönlü zayıf ( $r=0.264$ ,  $p<0.01$ ) anlamlı ilişkilidir. Metabolik sendromlu bireylerin pro-inflamatuar bir beslenme tarzına sahip olduğu saptanmıştır. Ayrıca metabolik sendromlu bireylerde depresyon, anksiyete ve stres skorları da kişilerin bu parametreler açısından değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymuştur. Bireylerde beslenme alışkanlıkları ile biyokimyasal parametrelerin de değerlendirildiği geniş katılımcılı yeni araştırmalar literatüre katkı sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Metabolik Sendrom, Depresyon, Sabahçıl-Akşamcıl, Kronotip, Diyet İnflamatuar İndeks



## ABSTRACT

### DETERMINATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN DIET INFLAMMATORY INDEX SCORE, DEPRESSION AND CHRONOTYPE IN INDIVIDUALS WITH METABOLIC SYNDROME

Ahıskalıoğlu, Kübra

Master's Program in Nutrition and Dietetics

Supervisor: Assist. Prof. yesi Emre Batuhan KENGER

August 2023, 62 pages

Metabolic syndrome (MetS) is an important public health problem worldwide, and its highest prevalence in adult populations causes high costs for public health systems. Untreated, the MetS is known to increase the risk of developing diabetes and cardiovascular diseases (CVDs). 100 individuals between the ages of 18-70 who were diagnosed with metabolic syndrome and applied to the Internal Medicine Department of Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital in Istanbul between May-June 2023 were included in this study. The aim of the study was to determine the general characteristics, nutritional habits and food consumption status of patients with metabolic syndrome and to determine the relationship between inflammation and chronotype with the Dietary Inflammatory Index (DII) scores calculated from the amount of food consumption. Depression-Anxiety Stress Scale-21 (DASS-21), Morning- Evening Questionnaire and Food Consumption Record were administered to the participants by face-to-face interviews. DII scores of the participants in general indicate that they have a pro-inflammatory diet. DII scores of female participants were higher than males ( $p=0.066$ ). At the same time, while the depression score was significantly higher in female participants, the stress score was significantly higher in male participants. Anxiety, depression, and stress scores differ significantly in terms of chronotype groups ( $p<0.05$ ). In addition, depression score and protein percentage were significantly correlated with 33.6% negative ( $r=-0.336$ ,  $p<0.01$ ), and 26.4%

positive correlations with depression score and carbohydrates ( $r=0.264$ ,  $p<0.01$ ). It has been determined that individuals with metabolic syndrome have a pro-inflammatory diet. In addition, depression, anxiety and stress scores in individuals with metabolic syndrome also revealed that individuals should be evaluated in terms of these parameters. New studies with large participants, in which nutritional habits and biochemical parameters are evaluated in individuals, will contribute to the literature.

**Keywords:** Metabolic Syndrome, Depression, Morning-Evening, Chronotype, Diet  
Inflammatory Index





*Anneme ve babama*

## TEŐEKKÖR

Yüksek lisans ve tez dönemim boyunca; ilgi ve desteğini esirgemeyen, değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren sayın danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Emre Batuhan KENGER'E;

Bu süreçte yanımda olan çalışmanın tüm aşamalarında destek olan, canım arkadaşlarım ve Mısra Beste KÖLEOĞLU'na,

Tez sürecimde ve hayatımın her aşamasında sevgi ve desteklerini esirgemeyen anneme ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

KÜBRA AHISKALIOĞLU

## İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	vi
İTHAF .....	viii
TEŞEKKÜR .....	ix
İÇİNDEKİLER.....	x
TABLolar LİSTESİ .....	xiii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiv
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xv
Bölüm 1: Giriş .....	1
Bölüm 2: Genel Bilgiler .....	3
2.1 Metabolik Sendrom Tanımı ve Tanı Kriterleri.....	3
2.2 Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi.....	7
2.3 Metabolik Sendrom Patofizyoloji.....	8
2.4 Metabolik Sendrom İnsülin Direnci.....	9
2.5 Metabolik Sendrom Abdominal Obezite.....	12
2.6 Metabolik Sendrom Dislipidemi.....	13
2.7 Metabolik Sendrom Hipertansiyon.....	14
2.8 Metabolik Sendromun Tedavisi.....	15
2.9 Metabolik Sendrom ve Komorbid Hastalıklar.....	16
2.9.1 Diabetes Mellitus.....	17
2.9.2 Aterosklerotik Kardiyovasüler Hastalık (AKVH).....	17
2.9.3 Non-Alkolic Yağlı Karaciğer Hastalığı (NASH).....	18
2.9.4 Polikistik Over Sendrom (PKOS).....	19
2.10 Metabolik Sendromda Tıbbi Beslenme Tedavisi.....	20
2.11 Metabolik Sendrom ve İnflamasyon.....	23
2.11.1 Diyet İnflamatuar İndeksi (Dİİ).....	24
2.12 Metabolik Sendrom ve Depresyon.....	27
2.13 Metabolik Sendrom ve Kronotip.....	28

Bölüm 3: Gereç ve Yöntemler.....	30
3.1 Araştırmanın türü ve amacı.....	30
3.1.1 Amaçlar.....	30
3.2 Araştırmanın Etik İlkeleri.....	30
3.3 Araştırmanın Hipotezleri.....	30
3.4 Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	31
3.5 Verilerin Değerlendirilmesi.....	31
3.6 Araştırmanın Veri Toplama Araçları.....	31
3.6.1 Anket Formu.....	32
3.6.2 Metabolik Sendrom Tanısı.....	32
3.6.3 Sabahçıl-Akşamcıl Anketi.....	32
3.6.4 Depresyon-Anksiyete Stres Ölçeği (DASS-21).....	33
Bölüm 4: Bulgular.....	34
Bölüm 5: Tartışma.....	52
5.1 Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi.....	52
5.2 Sağlıkla İlgili Bilgilerin Değerlendirilmesi.....	53
5.3 DASS-21 ve Kronotip Gruplarına Yönelik Bilgilerin Değerlendirilmesi.....	54
5.4 Depresyon skoru ile yağ, protein, CHO, Lif, Kolesterol ve Glisemik İndeksinin Değerlendirilmesi.....	55
5.5 Cinsiyet Açısından DASS-21 ve Kronotip Skorlarının Değerlendirilmesi.....	56
5.6 Cinsiyet Açısından Dİİ Skorunun Değerlendirilmesi.....	57
5.7 BKİ Sınıflaması Açısından Dİİ Skorunun Değerlendirilmesi.....	58
5.8 Sabahçıl-Akşamcıl Grupları Açısından Dİİ Skorunun Değerlendirilmesi.....	59
5.9 Kronotip Grupları Açısından DASS- 21 Skorunun Değerlendirilmesi.....	59
5.10 DASS-21 Gruplarına Yönelik Dİİ'nin Değerlendirilmesi.....	61
Bölüm 6: Sonuç ve Öneriler.....	62
KAYNAKÇA.....	63
EKLER	
A. Etik Kurul Onayı.....	90
B. Aydınlatılmış Onam Formu.....	92
C. Demografik Bilgiler.....	94

D. Depresyon-Anksiyete Stres Ölçeği-21 (DASS-21).....	96
E. Besin Tüketim Kaydı.....	98
F. Sabahçıl-Akşamcıl Anketi.....	102



## TABLULAR LİSTESİ

### TABLULAR

Tablo 1 Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri Olarak Kullanılan Değişkenlerin Eşik Karşılaştırması

Tablo 2 Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği, Metabolik Sendrom Çalışma Grubunun Önerdiği, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2005)

Tablo 3 Metabolik Sendrom (MetS) için Diyet Stratejileri ve Potansiyel Sağlık Yararları

Tablo 4 Diyet İnflamatuar Etki Hesaplarırken Kullanılan Besin Parametrelerinin İnflamatuar Etki Skoru, Ortalama Günlük Alım Miktarı ve Standart Sapma

Tablo 5 Demografik Özelliklere Yönelik Yüzde Dağılım Değerleri (n= 100)

Tablo 6 Sağlıkla İlgili Bilgilere Yönelik Yüzde Dağılım Değerleri (n= 100)

Tablo 7 Antropometrik Ölçümlere Yönelik Tanımlayıcı İstatistikler (n=100)

Tablo 8 DASS-21 ve Kronotip Gruplarına Yönelik Yüzde Dağılım Değerleri (n= 100)

Tablo 9 DASS-21 ve Kronotip Skorlarına Yönelik Tanımlayıcı İstatistikler (n=100)

Tablo 10 Besin Tüketim Kaydı Değerlendirmesi

Tablo 11 Cinsiyet Açısından DASS-21 ve Kronotip Skorlarının Karşılaştırılması

Tablo 12 Cinsiyet Açısından Dİİ Skorunun Karşılaştırması

Tablo 13 BKİ Sınıflaması Açısından Dİİ Skoru Karşılaştırması

Tablo 14 Sabahçıl-Akşamcıl Grupları Açısından Dİİ Skoru Karşılaştırması

Tablo 15 Cinsiyete Göre Dİİ ile Yaş, Ağırlık ve BKİ Değerleri Arasındaki Korelasyon

Tablo 16 Kronotip Grupları Açısından DAS 21 Skorları Karşılaştırması

Tablo 17 DASS-21 Gruplarına Yönelik Dİİ Karşılaştırması

Tablo 18 DASS 21 Skorları ile Kronotip ve Dİİ İlişkisi

Tablo 19 Depresyon Skoru ile Yağ, Protein, CHO, Lif, Kolesterol ve Glisemik İndeks Korelasyon Analizi

## ŞEKİLLER LİSTESİ

### ŞEKİLLER

Şekil 1 Metabolik Sendromun Ana Koşulları

Şekil 2 Metabolik Sendrom ve İnsülin Direnci Arasındaki İlişki



## KISALTMALAR LİSTESİ

METS	Metabolik Sendrom
IR	İnsülin Direnci
Dİİ	Diyet İnflamatuar İndeksi
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
T2DM	Tip 2 Diyabet
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
EGIR	Avrupa Sağlık Grubu Çalışma İnsülin Direnci
İDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması
MS	Metabolik Sendrom
NPY	Nöropeptid Y
Asil CoA	Uzun Zincirli Asil Koenzim
AGRP	Aguti ilişkili Peptid
$\alpha$ -MSH	$\alpha$ - Melanosit Uyarıcı Hormon
FFA	Serbest Yağ Asitleri
ApoB	Apolipoprotein B
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
VLDL	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinleri
TG	Trigliserit
ApoB100	Apolipoprotein B100
SNS	Sempatik Sinir Sistemi
RAAS	Renin-anjiyotensin Aldosteron Sistemi

TNF- $\alpha$	Tümör Nekroz Faktörü- $\alpha$
ASVD	Aterosklerotik Vasküler Hastalık
İFG	Açlık Glikozu Bozukluğu
İGT	Bozulmuş Glikoz Toleransı
HOMA-IR	İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi
MUFA	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
EVOO	Sızma Zeytinyağı
UFA	Doymamış Yağ Asitleri
DASH	Hipertansiyonu Önlemek için Diyet Yaklaşımları
HbA1c	Hemoglobin A1c
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
BKİ	Beden Kütle İndeksi
CHO	Karbonhidrat
IL-6	İnterlökin 6
IL-8	İnterlökin 8
İGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
İFG	Bozulmuş Açlık Glukozu
NCEP-ATP III	Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli

III

## Bölüm 1

### Giriş

Metabolik sendrom (MetS), kendini sessiz bir şekilde gösteren, dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunu olarak ilerlemektedir (Gurka vd, 2018). Hastalığın tanımı ve tanı kriterlerine konusunda fikir birliği olmamasına rağmen, abdominal obezite, aterojenik dislipidemi, yüksek kan basıncı, insülin direnci (IR) ve daha yüksek risk etkenlerinin bir arada bulunması ile karakterizedir (Bovolini vd, 2021). Ayrıca artmış inflamatuvar sitokin aktivitesi, protrombotik ve proinflamatuvar bir süreçtir (Mccracken vd, 2018). En yüksek prevalansının yetişkin popülasyonlarda görülmesi ise dünya çapında halk sağlığı sistemleri açısından yüksek maliyetlere neden olan kardiyometabolik risk faktör kümeleri oluşturmaktadır. Ortalama dünya nüfusunun dörtte biri bu sağlık sorunuyla yaşamaya devam ederken (Saklayen M. G., 2018), sendromun yol açtığı kronik hastalıklar, 2017'de ABD'de sağlık hizmeti maliyetlerinin yaklaşık 543 milyar dolarını oluşturduğu rapor edilmiştir (Waters ve Graf, 2018).

Tedavi edilmediği durumda MetS, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH'ler) geliştirme riskinin artmasıyla bilinmektedir (Fahed vd, 2022). 5-10 yıl içerisinde tip 2 diabetes mellitus (T2DM) riskinde 5 kat, KVH gelişme riskinde 2 kat artış sağladığı görülmüştür (Lopez-Candales vd., 2017). Proinflamatuvar ve prokoagülasyon bileşenlerin ateroskleroza hızlandırması nedeniyle MetS'li bireyler, MetS'siz bireylere kıyasla daha yüksek ölüm oranına sahiptir (Gluvic vd, 2017).

Birçok patofizyolojik olası açıklamalara sahip MetS, adipoz dokunun artmasına ilişkin insülin direnci, kronik inflamasyon ve abdominal yağ birikimini içermektedir. İnflamasyonun ise metabolik sendrom (MetS) gelişimi ve ilerlemesinde önemli bir rol oynadığı görülmüştür (Laclaustra vd, 2007). İnflamasyon düzeyleri ise yaşam tarzı değişiklikleri ile azaltılabilir olduğu gösterilmiş olup meyve, sebze, kepekli tahıllar gibi yüksek akdeniz diyetlerinin daha düşük inflamasyon seviyeleri ile bağdaştırılmış ve Mets riskinide azalttığı rapor edilmiştir (Giugliano vd., 2006, Ahluwalia vd., 2013).

Obezite ve depresyon arasındaki ilişkinin altında yatan ortak patofizyolojisinde adipokinlerin önemli bir rolü olduğu rapor edilmiştir (Taylor ve Macqueen, 2010). Diyabetle olan ilişkisine bakıldığında hem depresyon riskini

hem de depresif belirtilerin tip 2 diyabet riskini artırdığı gösterilmiştir. Ek olarak ortak noktada depresyon ve diyabet arasında paylaşılan birçok çevresel etmen bulunmuştur. Depresyondan şikayetçi fakat fiziksel olarak sağlıklı insanların 1,5-2 kat daha yüksek kardiyovasküler komplikasyon riskine sahip olmaları, kardiyovasküler komplikasyonların da depresyonla bağlantılı olduğunu göstermektedir (Al-Khatib vd., 2022).

MetS bağlantılı yaşam tarzı faktörleri arasında giderek yaygınlaşan sirkadiyen ritim bozukluğu metabolik sendrom ve depresyona yol açabileceği gösterilmiştir (Jagannath vd., 2017). MetS'in tüm bileşenleri anormal sirkadiyen ritim ile ilişkilendirilmiş olup (panda,staels), vardiyalı çalışan bireylerde sirkadiyen ritmin bozulması sonucunda obezite ve T2DM geliştirme riski çok daha olası olduğu rapor edilmiştir (Skene vd. 2018, Wyse vd., 2017).

Bu bilgiler ışığında metabolik sendromlu bireylerde diyet inflamatuvar indeks skoru, depresyon ve kronotip arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacı ile yapılmıştır. MetS nedeniyle hali hazırda inflamatuvar bir süreçte olan bireylerde uyku düzeninde bir bozukluk yaşamaları ve tüm bunlara ilişkin depresyon durumlarını saptamak beslenme alışkanlıklarına ve uyku düzenine dikkat çekmek açısından önem taşımaktadır. Literatürde depresyon, kronotip ve MetS arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırma bulunurken diyet inflamatuvar indeksi ve kronotip arasındaki ilişki inceleyen çalışma sayısı kısıtlıdır. Kronik inflamasyonda diyetin anahtar rol oynadığı ve birçok inflamasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Wirth vd, 2015). Ayrıca karmaşık patofizyolojiye sahip olan metabolik sendromda proinflamatuvar beslenme durumunun depresyon ve kronotiple olan ilişkisi açısından literatüre katkı sağlayacaktır.

## **Bölüm 2**

### **Genel Bilgiler**

#### **2.1 Metabolik Sendrom Tanımı ve Tanı Kriterleri**

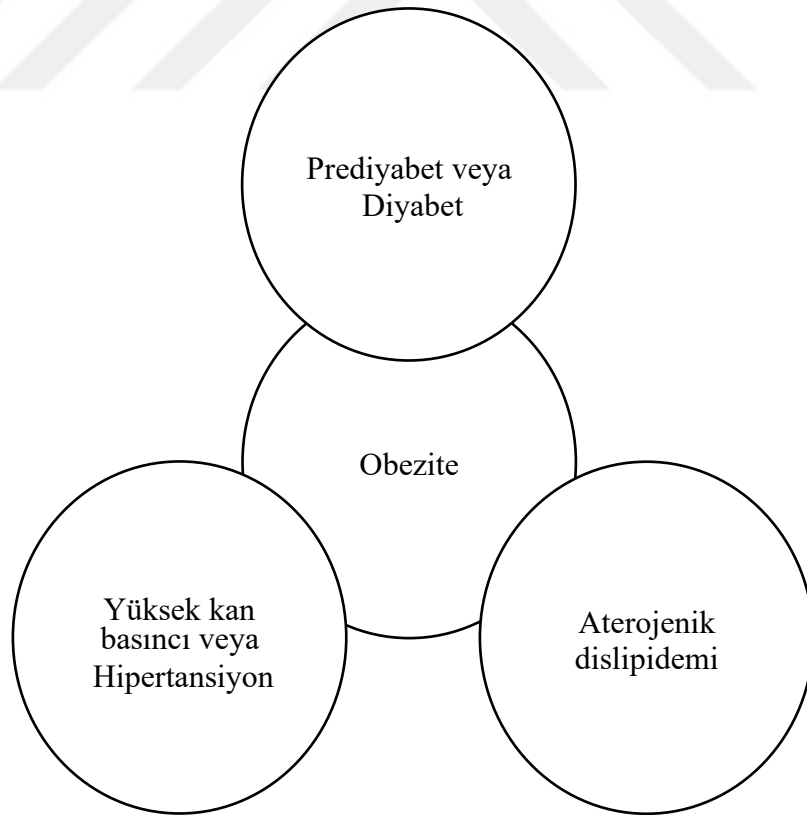
Metabolik sendrom (MetS), insülin direnci, abdominal obezite, hipertansiyon ve aterosjenik dislipidemiye içeren metabolik düzensizlikler ile karakterizedir (Fahed vd., 2022, Silveira Rossi vd., 2022, Wang vd., 2020). Yüksek bel çevresi, yüksek trigliseritler, düşük seviyelerde yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü, yüksek kan basıncı ve yüksek açlık plazma glukozu belirtilerinden üç anormal bulgunun varlığı durumunda kişi metabolik sendrom tanısı almaktadır (Dabke vd., 2019). Alberti ve ark. 2009 yılında, üç anormal bulgunun bir kişiyi MetS için nitelendireceği küresel bir MetS tanımını tanımlamıştır (Fahed vd., 2022). Ancak farklı tanımlar farklı kesme noktaları ve farklı zorunlulukları içerse de (Day, C., 2007) güncel olarak kullanılan tanım 2009'da oluşturulmuştur (Nilsson vd., 2019). Tüm farklılıklara rağmen, tüm tanımlarda dört ana özelliğin oluşturduğu santral obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve insülin direnci yer almaktadır (Bovolini vd., 2021).

Hastada aşağıdakilerden herhangi üçü varsa metabolik düzensizlik bir sendrom haline gelir (Alberti vd., 2009):

- Nüfusa ve ülkeye özgü tanımlar
- Yüksek trigliseritler 150 miligram/desilitre kan (mg/dL) veya daha fazla
- Erkeklerde 40 mg/dL'den az veya kadınlarda 50 mg/dL'den az yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL) azalması
- 100 mg/dL veya daha fazla yüksek açlık glukozu
- Sistolik 130 mmHg veya daha yüksek ve/veya diyastolik 85 mmHg veya daha yüksek kan basıncı değerleri

Çeşitli kuruluşlar tarafından MetS teşhisi için kılavuzlar yayınlanması kesin tanımı konusunda bir fikir birliği olmadığını açıkça göstermektedir. Daha basit ve takip etmesi kolay bir tanımının olmaması hastalığın patofizyolojisinin henüz net olarak anlaşılmasından kaynaklanmaktadır. Takip etmesi en kolay ve basit kriter ise Uluslararası Diyabet Federasyonu'dur (İDF) (Day, C., 2007). Tablo 1'de Metabolik sendrom tanı kriterleri olarak kullanılan değişkenlerin eşik karşılaştırmasında özetlenmiştir (Huang P. L., 2009). 2009 uzlaşma bildirisine göre abdominal obezite, yüksek kan basıncı, yüksek trigliseritler, düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol ve hiperglisemi unsurlarından 3'ü Uluslararası Ateroskleroz Derneği, Uluslararası Obezite Araştırmalar Derneği, Uluslararası Diyabet Federasyonu, Amerikan Kalp Derneği, Dünya Kalp Federasyonu ve Ulusal kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü'nü MetS varlığı olarak kabul edilmektedir (Dobrowolski vd, 2022).

*Şekil 1.* Metabolik sendromun ana koşulları (Dobrowolski vd., 2022).



Tablo 1

*Metabolik sendrom tanı kriterleri olarak kullanılan değişkenlerin eşik karşılaştırması (Huang P. L., 2009).*

	NCEP-ATP III (2001)	WHO (1998)	EGIR (1999)	IDF (2005)
Kesinlikle gerekli	Hiçbiri	İnsülin direnci (IGT,IFG, T2DM ve diğer kanıtlar)	Hiperinsülinemi (plazma insülin >75th persentil)	Merkezi obezite (bel çevresi): ≥94 cm (erkek), ≥80 cm (kadın)
Kriterler	Aşağıdaki beş kriterden herhangi üçü	İnsülin direnci veya diyabet, artı aşağıdaki beş kriterden ikisi	Hiperinsülinemi, artı dört kriterden ikisi	Obezite, artı dört kriterden ikisi
Obezite	Bel çevresi >40 inç (E), >35 inç (K)	Bel kalça oranı >0.90 (E), >0.85 (K); veya BMI > 30 kg/m <sup>2</sup>	Bel çevresi ≥94 cm (E), ≥80 cm (K)	Merkezi obezite zaten gerekli
Hiperglisemi	Açlık glükozu ≥ 100 mg/dl veya Rx	İnsülin direnci zaten gerekli	İnsülin direnci zaten gerekli	Açlık glükozu ≥ 100 mg/dl
Dislipidemi	TG ≥ 150 mg/dl veya RX	TG ≥ 150 mg/dl veya HDL: <35 mg/dl (E), <39 mg/dl (K)	TG ≥ 177 mg/dl veya HDL: <39 mg/dl	TG ≥ 150 mg/dl veya RX
Dislipidemi (ikinci ayrı kriterler)	HDL kolestrol: <40 mg/dl (E), <50 mg/dl (K); veya Rx			HDL kolestrol: <40 mg/dl (E), <50 mg/dl (K); veya Rx

Tablo 1 (devam)

Hipertansiyon	>130 mmHg sistolik veya >85 mmHg diastolik veya Rx	≥140/90 mmHg	≥140/90 mmHg veya Rx	>130 mmHg sistolik veya >85 mmHg diastolik veya Rx
Diğer kriterler		Mikroalbumineri		

Tablo 2

*Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği, Metabolik Sendrom Çalışma Grubunun Önerdiği, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2005)*

Aşağıdakilerden en az biri:

- Diabetes mellitus veya
- Bozulmuş glukoz toleransı veya
- İnsülin direnci
- 

Aşağıdakilerden en az ikisi:

- Hipertansiyon (sistolik kan basıncı >130, diyastolik kan basıncı >85 mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak)
- Dislipidemi (trigliserid düzeyi > 150 mg/dl veya HDL düzeyi erkekte <40 mg/dl, kadında <50 mg/dl)
- Abdominal obezite (BKİ > 30 kg/m<sup>2</sup> veya bel çevresi: erkeklerde > 94 cm, kadınlarda 80 cm)

## 2.2 Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi

MetS'in küresel prevalansı, coğrafi ve sosyodemografik faktörlere bağlı olarak farklılık göstermektedir (McCracken vd., 2018). Batılı yaşam tarzının tüm dünyaya yayılmasıyla birlikte batı toplumunda başlamış olan MetS büyüyerek küresel bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Bazı batı toplumlarına kıyasla gelişmekte olan ülkelerin kentsel nüfusunda metabolik sendromun prevalansı daha yüksektir. Hastalığın prevalansı sağlık hizmetlerinin trilyonlarca maliyetine sebebiyet vermektedir (Saklayan M. G., 2018). Ayrıca dünya nüfusunun %20-30'unda metabolik sendrom görülmektedir. T2DM, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı, miyokard enfarktüsü ve inme riskinde artışa neden olan MetS, dünya çapında önemli morbidite ve mortalite nedenidir (Prasun, P., 2020, McCracken vd., 2018) ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin artmasıyla ilişkilidir (Hirode vd., 2020). Küresel sağlık sorunları içerisinde kronik hastalıklar, bulaşıcı hastalıklara kıyasla daha yoğun bir sorunu temsil etmektedir. DSÖ, KVH, diyabet ve obezite dahil dünya üzerinde ölümlerin üçte ikisine neden olduğunu ön görmektedir (Riley vd., 2016).

MetS prevalansı Kuzey Amerika'da nüfusun %20'sini, Avrupa nüfusunun %25'ini, Çin nüfusunun ise yaklaşık olarak %15'ini etkilediği tahmin edilmektedir (Costa vd., 2020). Gelişmiş ülkelere bakıldığında ortalama olarak yetişkin popülasyonda MetS insidansı %20-25'e kadar yükselerek devam ettiği görülmektedir. Avrupa ülkelerine bakıldığında yetişkinlerin %12-26'sına MetS teşhisi edilmiştir (Alkhulaifi vd., 2022). İspanya'da epidemik oranlara ulaşan insidansın ise yaşla beraber arttığı dikkat çekmiştir (Castro-Barquero vd., 2020). Ulusal Sağlık ve Beslenme anketinde ABD'de her yetişkinden 3'te 1'inden fazlasında metabolik sendrom olduğu görülmüş olup 18 yaş ve üzeri bireylerde 2011'de %32,5'ten 2016'da %36,9'a yükselen oranlarla MetS prevalansı önemli görülmeye başlanmıştır (Day, C., 2007, Swarup vd., 2022, Alkhulaifi vd., 2022).

Bir diğer endişe verici tespit ise 40 yaş ve üzerindeki yetişkinlerin %40'ında metabolik sendromun görülmesidir. Bireysel kohortlarda metabolik sendromun prevalansı, kullanılan tanıma göre değişmektedir. Her bir farklı tanım için metabolik sendrom prevalansı yaşla birlikte artar ve cinsiyet ve etnik kökene göre değişim göstermektedir (Day, C., 2007). Kadınlarda MetS görülme olasılığı erkeklerden 3 kat daha fazla olup, yaşam tarzı veya genetik faktörlerle

ilişkilendirilmiştir (Nsiah vd., 2015). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1980'lerde Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından toplanan verilere göre 2012'ye kadar hastalığın prevalansı %35 arttığını göstermiştir (Swarup vd., 2022, Faheh vd., 2022). Ayrıca MetS prevalansı farklı tanımlarda kullanılan kriterlerle bağlı olarak da değişkenlik göstermektedir. Tüm tanım kriterlerinde görülen değişkenliğine rağmen MetS prevalansı yüksektir (Kassi vd., 2011).

### **2.3 Metabolik Sendrom Patofizyoloji**

Metabolik sendromun karmaşık patofizyolojisi henüz tam anlamıyla anlaşılammıştır. Hastalığın gelişmesine yol açan altta yatan faktörler ise henüz netleşmemiştir. Ek olarak obezite, insülin direnci, dislipidemi, tip 2 diabetes mellitus ve hipertansiyon arasındaki net ilişki henüz açıklanamamıştır (Day, C., 2007). Ancak insülin direnci ile yağ asidi akışı MetS'in patofizyolojisinin altında yatan en yaygın kabul gören mekanizmadır. Düşük dereceli kronik inflamasyon ve oksidatif stres ise diğer potansiyel mekanizmalardır (McCracken vd., 2018, Fahed vd., 2022). Birçok varsayılan patofizyolojik mekanizma ile bağlantılı olması durumu, çok sayıda risk faktörünü beraberinde getirmektedir (McCracken vd., 2018).

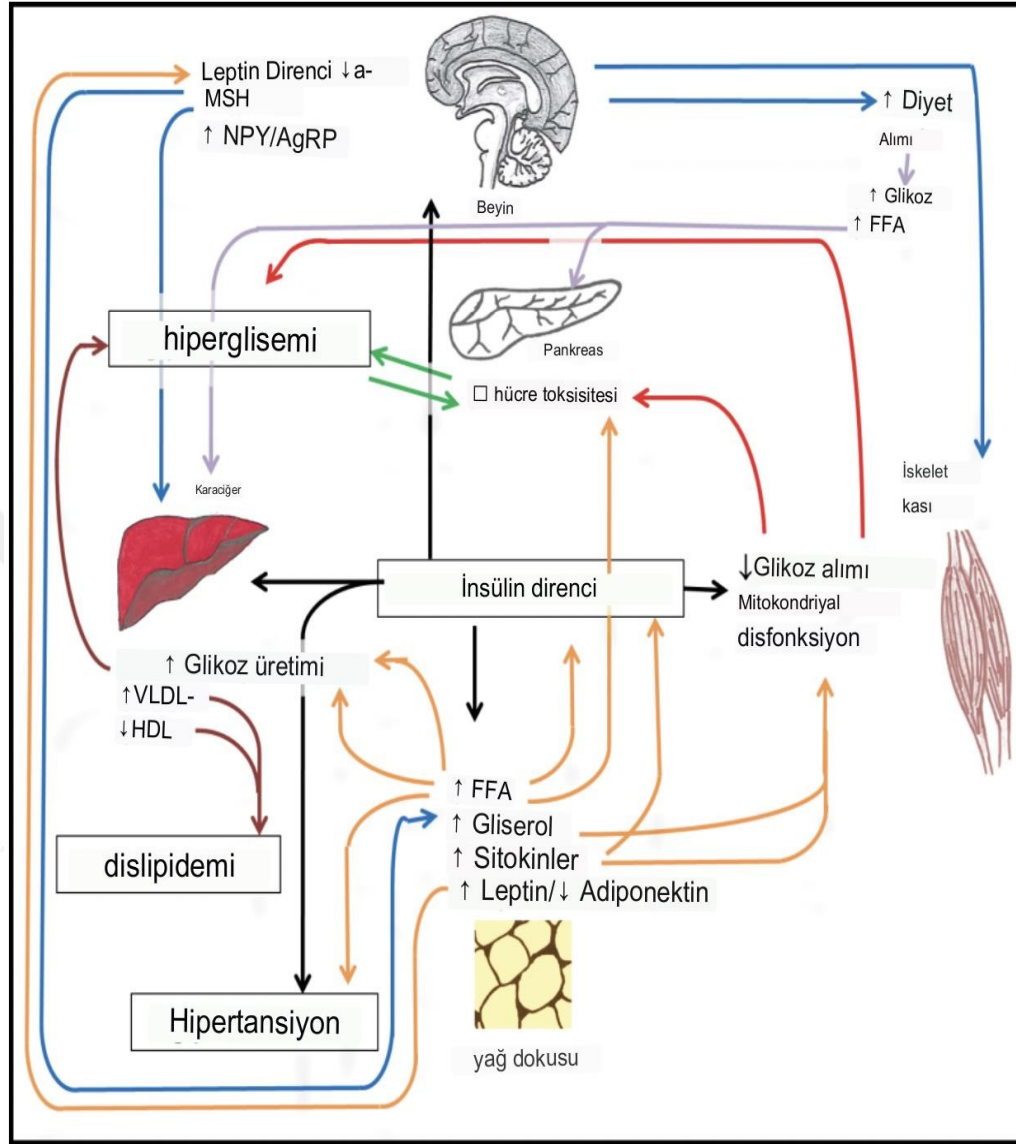
Hastalığın temelinde düzensiz hücrel metabolizmanın rol oynaması, insülin direncine yol açabilmektedir. Ayrıca visseral adipozite ve genel obezite hali makrofaj ve sitokinlerin salınarak sistemik inflamasyonun ilerlemesine katkı sağladığı görülmektedir. Adipositlerin disfonksiyonunda adipokin ve adiponektinlerin üretimi azalırken serbest yağ asitlerin salınımı yükselmektedir. Yüksek seviyedeki serbest yağ asitleri periferik dokularda trigliseritlerin mitokondriyal fonksiyonunu değiştirir ve oksidatif stresin seviyesini arttırmaktadır (DeBoer M. D., 2019). Bunlara ek olarak yağ dokusundaki anormal bir artış sonucu adiposit kütlesi endokrin bir organ gibi hareket etmeye başlamaktadır. Sitokin salınımında artışlar görülmesi sonucunda diğer organ sistemleriyle iletişim kurmaya başlamaktadır (Potenza vd., 2009).

## 2.4 Metabolik Sendrom ve İnsülin direnci

Dünya genelinde çoğu zaman insülin direnciyle ilişkili olan metabolik sendrom, büyüyen bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (Ginsberg vd., 2006). İnsülin hormonu işleyiş bakımından, iskelet kasına glikoz alımını uyarır, hepatik glukoneogenezi inhibe eder, adipoz doku lipolizini ve çok düşük yoğunluklu lipoproteinlerin hepatik üretimini baskılamaktadır. Böylece iştah mekanizması beyinde salgılanan insülin sinyali sayesinde baskılanır ve nöronal sinyaller aracılığıyla karaciğer tarafından glukoz üretimi engellenir. İnsülin direnci ise tersine serbest yağ asitlerinin adipoz dokudan salınmasına, çok düşük yoğunluklu lipoproteinlerin hepatik üretiminin artmasına ve yüksek yoğunluklu lipoproteinlerin azalmasına yol açmaktadır. Tüm bunların sonucunda serbest yağ asitlerinin salınması, inflamatuvar sitokinlerin salınması, adipokinler ve mitokondriyal disfonksiyon, insülin sinyalinin bozulmasına, iskelet kası glukoz alımının azalmasına, artmış hepatik glukoneogenez ve  $\beta$  hücre disfonksiyonuna katkıda bulunmaktadır (Prasun, P., 2020). Son 10 yılda ise insülin direncinin çeşitli inflamatuvar belirteçlerin artışıyla ilişkili olduğu daha da açık hale gelmiştir. Proinflamatuvar moleküller insülin duyarlılığında değişikliklere yol açmaktadır. Özellikle farelerde tümör nekroz faktörü-  $\alpha$ 'nın (TNF-a) önemli bir rol oynadığı rapor edilmiştir (Ginsberg vd., 2006). Sonuç olarak insülin direnci MetS'in temel nedeni mi yoksa koruyucu bir adaptif yanıt mı sorusuna Reaven, birleştirici mekanizma veya birincil nedensel faktör olarak savunmuştur. Ayrıca aynı şekilde Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu bu görüşü desteklemiş olup MetS ismine alternatif 'insülin direnci sendromu' olarak yenilenmesini önermiştir (Nolan vd., 2019).

İnsülin direnci araştırmacılar tarafından metabolik sendromun patogenezinde obeziteden daha fazla önem görmektedir. Ayrıca insülin direnci ve buna bağlı olarak gelişen hiperinsülineminin doğrudan diğer metabolik risk faktörlerine yol açtığı görülmektedir (Day, C., 2007). Benzer şekilde metS varlığı durumunda hastaların 4,1 kat insülin direnci geliştirme riskinin arttığı rapor edilmiştir. Sonuç olarak, insülin direncindeki artış MetS risk faktörlerindeki prevalansı arttırdığını göstermiştir (Gobato vd., 2014). Ayrıca T2DM insidansını da olumsuz yönde etkilemektedir (Ginsberg vd., 2006).

Şekil 2. Metabolik sendrom ve insülin direnci arasındaki ilişki (Gallagher vd., 2010).



Şekil 2.'de metabolik sendrom ve insülin direnci arasındaki ilişki gösterilmiştir (Gallagher vd., 2010). Adipoz dokuda, leptin direnci nedeniyle leptin üretimi artış göstermektedir bunun sonucunda sitokin, diasilgliserol ve FFA üretiminde artış görülmektedir. Adiponektin salgılanma miktarı ise artan obezite ile ters orantıda düşüş göstermektedir. Yağ dokusunda üretilen sitokinler, asil Co A, diasilgliserol ve SYA insülin direncine, mitokondriyal disfonksiyona, dislipidemiye, iskelet kası tarafından azalmış glikoz alımına, karaciğer tarafından artan glikoz üretimine ve  $\beta$ -hücre toksisitesine yol açmaktadır. Tüm bunların sonucunda ayrıca hiperglisemi oluşması nedeniyle daha fazla  $\beta$ -hücre toksisitesi

meydana gelmektedir. Ek olarak endotelyumdaki nitrik oksit ve endotelin-1 mekanizması hipertansiyon oluşumuna katkı sağlamaktadır. Beyinde azalan insülin sinyali ise gıda alımında artışa ve baskılanan hepatik glukoneogenezin azalmasına ve lipogenez üretiminin artışına neden olmaktadır (Gallagher vd., 2010). Aynı şekilde NPY/AgRP nöronları, leptin ve insülin hormonları için reseptörleri eksprese etmesi ve bu hormonlar tarafından inhibe edilmesiyle bilinen bir nörondur. Bu durumda açlık gibi gıda alımının artmasıyla bilinen mekanizmalarda rol oynamaktadır (Morton vd., 2001).



## 2.5 Metabolik Sendrom ve Abdominal Obezite

Abdominal obezite, metabolik sendromun en sık gözlemlenen tanı kriteridir (Engin A., 2017). Değişen yaşam şartları sonucunda hareketsizlik ve yağlı gıda tüketimi obeziteyi yaygınlaştırmıştır (Demirci vd., 2019). Uzun zamandır yapılan çalışmalar adipoz doku disfonksiyonunun T2DM ve metabolik sendrom patogenezinde ve obezite arasında temel bir bağlantı görevi göstermektedir (Roberts vd., 2013). En yaygın bilinen mekanizma yağ dokusunda hipoksi sonucunda dolaşıma sitokinlerin salınmasında görülen artışlardır. Günümüzde adipoz dokunun inert bir doku olmaktan çok inflamasyonu ve metabolizmayı etkileyen birçok sayıda peptit üretim salgılamasıdır (Eley vd., 2021).

Endokrin organ olan adipoz doku lokal ve parakrin etkiler gösterebilirken dolaşıma salınarak beyin, karaciğer ve iskelet kası üzerinde de sistemik özelliklere neden olabilmektedir (Roberts). Bunun dışında besin dengesini düzenlemek için adipoz doku tarafından salgılanan 'adipokinler' şeklinde hücreden hücreye sinyal iletebilen proteinleri tanımlamaktadır. Ayrıca salgılanan adipokinler proinflamatuvar, antiinflamatuvar ve metabolik etkiler gösterebilen biyoaktif maddelerdir (Demirci vd., 2019).

Parakrin, otokrin ve endokrin etkileri çeşitli sitokinler, kemokinler ve adipokinleri salgılaması nedeniyle yağ dokusunun metabolik bir organ olduğu ise son on yılda tanımlanmıştır. Ayrıca yağ dokusunun yalnızca enerji depolamadığı, prostaglandinler, steroidler, kemokinler ve sitokinler dahil yüzden fazla unsur salgılayan vücuttaki en büyük endokrin organ olduğu bilinmektedir. Ek olarak adipokinler bağışıklık fonksiyonu, kan basıncı, üreme fonksiyonu, anjiyogenez, iştah, glikoz metabolizması ve inflamatuvar sinyal gibi süreçlerin düzenlenmesinden sorumludurlar (Roberts vd., 2013). Salgılanan proteinlerde görülen artış, akut-faz proteinleri ile inflamatuvar sitokinlerin dolaşımdaki miktarının artması sonucunda kronik inflamasyon durumu ile karakterize obeziteye yol açmaktadır. Böylece IR, MS ve T2DM hastalıkların ortaya çıkmasına yardımcı olmaktadır (Demirci vd., 2019).

Çalışmalar sonucunda düşük düzeyde devam eden kronik inflamasyonun, adipoz doku inflamasyonu olduğu ve böylece sistemik metabolik disfonksiyona yol açtığı görülmüştür (Demirci vd., 2019).

Sonuç olarak obezitede görülen adipoz doku disfonksiyonu adipokinlerin düzensiz yapımı veya salgılanması çeşitli hastalıkların komplikasyonlarını beraberinde getirmektedir. Bu durum yaşam kalitesinin azalması ve mortalite oranlarının artışına sebebiyet vermektedir (Demirci vd., 2019).

## **2.6 Metabolik Sendrom ve Dislipidemi**

Plazma trigliseritlerinde, apolipoprotein B (apoB) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeylerinde yükselme görülürken yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) miktarında azalma görülmesi dislipidemi olarak tanımlanmaktadır (Grundy S. M., 2016). HDL düzeyinin düşük olması hastalarda aşırı adipozite, metabolik sendrom, T2DM, hipertrigliseridemi ve aterojenik dislipidemi dahil artmış bir koroner kalp hastalığı riski ile ilişkilendirilmektedir (Cardenas vd., 2008). Metabolik sendromlu bireylerde çoğunlukla aterojenik dislipidemi görülmektedir, Apo B lipoproteinlerin yükselmesi ise temel bileşenidir. Apo B içeriğine bakıldığında düşük yoğunluklu (LDL) ve çok düşük yoğunluklu lipoproteinleri (VLDL) içermektedir. Diğer bileşenleri ise yüksek trigliseritler ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolüdür (HDL-C) (Grundy S. M., 2016).

İlk basamak insülin direnci bağlantılı bir hiperlipidemidir. Trigliseritler (TG) ve apolipoprotein B100'ün (apoB100) salgılanma miktarında görülen artış, VLDL'lerin aşırı üretimiyle sonuçlanmaktadır. Bu durum IR ve T2DM'li hastalarda en önemli merkezi etiyolojidir. Ayrıca plazma TG'lerin yüksek seyrederken HDL- kolesterolün düşük miktarda olması, diyabetli bireylerde çok sık rastlanan bir durum olarak rapor edilmiştir. HDL kolesterol ve apo AI seviyeleri, insüline dirençli bireylerde karakteristik olarak düşüş göstermektedir. LDL kolesterol fenotipi, metabolik sendromun bir bileşenidir (Gidding, S. S., 2006). Ayrıca çalışmalar HDL kolesterol seviyeleri ve plazma insülin seviyeleri arasında ters bir ilişki saptamıştır (Ginsberg vd., 2006).

## 2.7 Metabolik Sendrom Hipertansiyon

Yüksek kan basıncı, metabolik sendromun en sık görülen bileşeni olup hastaların yaklaşık %80'ninde hipertansiyon olduğu rapor edilmiştir. (Katsimardou vd., 2020). Bununla birlikte, metabolik sendromda hipertansiyon gelişiminin altında yatan mekanizmalar çok karmaşıktır ve hala belirsizliğini korumaktadır. Visseral/merkezi obezite, insülin direnci, sempatik sinir sistemi (SNS), oksidatif stres, endotel disfonksiyonu, aktive renin-anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS), artmış inflamatuvar mediyatörler metabolik sendromda hipertansiyon gelişimi için olası faktörler olduğu öne sürülmüştür (Yanai vd., 2008, Soleimani vd., 2023).

Özellikle TNF- $\alpha$ , metabolik sendromda hipertansiyon patofizyolojisinde önemli bir rol oynadığı ve TNF- $\alpha$ , endotelin-1 ve anjiyotensinojen üretimini uyardığı rapor edilmiştir. Ek olarak serum TNF- $\alpha$  konsantrasyonunun insanlarda sistolik kan basıncı ve insülin direnci ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Yanai vd., 2008). Ayrıca TNF- $\alpha$ 'nın akut yükselmesi durumunda insülin aracılı kılcal damarların disfonksiyonundan sorumlu olduğunu göstermiştir (Morse vd., 2005).

Obezite epidemiyolojik kanıtlara göre hipertansiyona yol açan en temel mekanizma olabileceğini düşündürmektedir (Morse vd., 2005). Abdominal obezite ve BKİ yaştan bağımsız olarak daha yüksek kan basıncı ile ilişkilendirilmiştir (Morse vd., 2005, Casonatto vd., 2011). Oksidatif dengenin bozulduğu durumda ise serbest radikal olan süperoksit, endojen olarak üretilen nitrik oksit üretimini inhibe ederek endotele bağımlı vasküler gevşemeye müdahale etmesi kan basıncını yükselttiğini göstermiştir (Morse vd., 2005).

SNS'nin rolü ise, nöral refleksler, arteriyel basıncın hızlı bir şekilde düzenlenmesi ve sodyum atılımını düzenlemek için böbrek üzerinde hareket etmesidir. Obez bireylerde aşırı artan SNS hipertansiyon, aritmiler ve anjina pektoris insidansında artışa sebebiyet verdiği araştırmalarda gösterilmiştir (Morse vd., 2005). Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) kan basıncı, kardiyak fonksiyon, tuz ve su homostazın düzeninden sorumludur (Morse vd., 2005). RAS'ın aktive olması gıda alımı ile doğru orantıda çalıştığını ve aşırı beslenmenin adipositlerde anjiyotensin II üretiminde artışa yol açtığını göstermiştir (Yanai vd., 2008).

## 2.8 Metabolik Sendromun Tedavisi

MetS tedavisinin temelinde, aterojenik dislipidemi, hipertansiyon ve hiperglisemiye iyileştirmek için kilo kaybı, farmakolojik müdahale, egzersiz ve diyet ile yaşam tarzını değiştirmek bulunmaktadır (Samson vd., 2014). En önemli ve etkili unsurun kilo vermek olduğu ön görülmektedir. Bu nedenle MetS açısından çoğunlukla egzersiz yaparak sağlıklı vücut ağırlığını koruyarak önlenmektedir. MetS'in en belirgin özelliği olan kilolu veya obez olmak, hareketsiz yaşam tarzı veya sağlıklı beslenme düzeni kontrol altında tutulması gereken risk faktörleridir. Bu faktörlerde iyi yöndeki değişiklikler metabolik riski azaltmaktadır. Risk faktörlerinin biriyle mücadele etmek zorken hepsini üstlenmek oldukça zor görünmektedir. Yaşam tarzı değişiklikleri arasında kilo vermek, sigarayı bırakmak, kan basıncı, kolesterol ve kan şekeri seviyelerini düşürmek, düzenli fiziksel aktivite ve kalp sağlığına yönelik beslenme düzenini içermektedir (Gupta ve Gupta, 2010).

## 2.9 Metabolik Sendrom ve Komorbid Hastalıklar

Metabolik sendrom, T2DM ve KVVH için çoklu bağlantılı yüksek risk taşıyan komorbiditeler kümesidir (Zimmet vd., 2019, Nolan vd., 2019). MetS bileşenleri olan lipid seviyeleri, kan basıncı ve BMI değiştirmeye odaklı müdahaleler diyabet ve KVVH riskini azaltmaktadır (Klein vd., 2002). ABD nüfusunun yaklaşık %30'unu etkileyen sendrom T2DM riskinde 5 kat artış sağlarken 5-10 yıl içerisinde KVVH riskini iki katına çıkardığı bilinmektedir (Wilkinson vd., 2020). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), Polikistik over sendrom (PKOS), obezite ilişkili T2DM VE AKVVH ilişkili olan koşulları, MetS önleme ve tedavi açısından gelecekte önemli görülmektedir. MetS kriterlerinin bir sonucu olarak NAFLD, PKOS, T2DM, AKVVH gibi hastalıkların patogenezeine açıkça katkıda bulunduğu kabul edilmektedir. Ek olarak kronik böbrek hastalığı, obstrüktif uyku apnesi, bilişsel bozukluk ve kronik solunum yolu hastalıkları riskinin artmasıyla bağlantılıdır (Nolan vd., 2019).

Adipoz dokudan salınan proinflamatuvar sitokinler, ateroskleroz ve koroner arter hastalığının gelişmesinden sorumludur. Spesifik olarak, düşük seviyelerde adiponektin, insülin direncine ve inflamasyona neden olmasının yanı sıra koroner arter hastalığı oluşumu ile ilişkilidir. Metabolik sendrom ayrıca alkolsüz steatohepatit (NASH), fibroz, siroz ve hepatoselüler karsinomaya ilerleyebilen steatoza neden olarak bir dizi karaciğer hasarını tetikleme riskine sahiptir. Histolojik olarak non-alkolik steatohepatit steatoz, hepatosit balonlaşması, lobüller inflamasyon, Mallory cisimcikleri ve perisellüler fibroz olarak kendini göstermektedir. (Swarup vd., 2022). Ek olarak inflamatuvar yanıtın ateroskleroz, dislipidemi, hipertansiyon, protrombotik durum ve hiperglisemi gibi MetS ilişkili komorbiditelerini tetikleyen IR gelişimine katkı sağlamaktadır (Emanuela vd., 2012).

**2.9.1 Diabetes mellitus.** İnsülinin vücut hücrelerine glikoz alımını yeterli olarak uyarmaması ve hiperinsülinemi MetS'e katkıda bulunmaktadır, ancak bu koşullardan hangisinin sendromun birincil itici gücü olduğu uzun zamandır tartışılmaktadır. Hâkim olan görüş, insülin direncinin, plazma glikoz seviyelerinin yükselmesine neden olduğu ve bunun da pankreas  $\beta$  hücrelerinin daha fazla insülin üretmesi ve salgılaması için artan talebi teşvik ettiği yönündedir (Hudish vd., 2019). Ayrıca bel-kalça oranı  $> 0,90$  veya vücut kitle indeksi  $\geq 30$  kg/ m<sup>2</sup> olarak tanımlandığı DSÖ'nün metabolik sendrom tanımı kriterine uyan erkeklerde diyabet gelişme olasılığı, MetS olmayan erkeklere kıyasla yaklaşık dokuz kat daha fazla rapor edilmiştir (Laaksonen vd., 2002). T2DM geliştirme riski MetS tanı kriterleri arasında olan obezite ile önemli derecede ilişkilidir. Obez bireylerde insülin salınımı azalır, bu da çok düşük yoğunluklu lipoprotein hepatik üretiminde artışa ve sonuç olarak kan dolaşımına aşırı miktarda TG salımı gerçekleşmektedir. İlk önerilen mekanizma T2DM'li bireylerde, bozulmuş glukoz toleransı, hipertrigliseridemi ve HDL katabolizmasında artışa, böylece HDL düzeylerinde azalma görülmesidir. Bir diğer mekanizma ise lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesinde görülen azalmaların HDL partiküllerinin olgunlaşmasını bozma yeteneğine sahip olmasıdır. LPL aktivitesi insülin direncinde köreldiği gösterilmiştir. Böylece T2DM insülin eksikliği olan hastalarda LPL aktivitesi azalır ve obezite T2DM önleme veya komplikasyon gelişimini azaltmak büyük önem taşımaktadır (Nsiah vd., 2015). Özellikle kadınlarda artan HDL düzeylerinin diyabet başlangıcı ile pozitif olarak ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Perveen vd., 2018).

**2.9.2 Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (AKVH).** Yapılan yeni çalışmalar MetS'in KVH riski ve dünya çapında önemli bir sağlık sorunu olan tip 2 diyabetle yakından ilişkili olduğunu göstermiştir. Erken tanı ve önleme amaçlı MetS tanı kriterleri önem taşımaktadır. Buna göre erken tanı ve önleme amaçlı kılavuzlarda tanımlanan tanı kriterleri olan bileşenlerin kontrol edilmesi KVH riski açısından önem taşımaktadır (Rocha E., 2019). MetS'in patogenezi, kardiyovasküler hastalıklara yol açan ve inflamasyon yoluna katkıda bulunan hem genetik hem de çevresel faktörleri içermektedir. Enflamatuar sürecin kardiyovasküler hastalıklara yol açtığına dair çalışmalar bulunmaktadır. Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hs-CRP) olan enflamatuar belirtecin yükselmesi artan KVH ve T2DM riski ile doğru orantıda

ilişkilidir. MetS tanımlarının farklılık göstermesi ise KVH riskinin farklılık göstermesine yol açmaktadır.

Sonuç olarak en iyi KVH risk tahmini için CRP'nin kriterlere eklenmesi gerektiği savunulmaktadır (Haffner, S.M., 2006). Ayrıca MetS'in katkı sağladığı AKVH görülme riskinin kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Santilli vd., 2012; Galassi vd., 2006). Olası nedenlere bakıldığında, abdominal obezite, lipid profili ve hormonların dağılımı görülmektedir. Aynı zamanda trombosit biyolojisi ve biyokimyasal farklılıklarında önemli rol oynamaktadır (Santilli vd., 2012). Çalışmalar sonucunda MetS bileşenlerinde olan yüksek kan basıncı (%33) ve düşük HDL-kolesterolün (%25) KVH riskine en çok katkıda bulunduğu rapor edilmiştir.

Yapılan 37 tane boylamsal çalışmanın sonucunda, MetS'li kişilerde KVH görülmesi ölüm için %78'lik bir risk artışı göstermiştir. MetS komorbiditeleri arasında KVH'ın daha yüksek morbidite ve mortalite riski bulunmaktadır. Temel neden olarak MetS bileşenlerinin kombinasyonunun aterosklerozun ilerlemesini başlatmak için sinerjistik olarak etkileşimidir. Bu durumda sendromun erken teşhisi, aterosklerozun ilerlemesi ve KVH gelişim riskini indirmek için önlenmesi ve yönetilmesi anahtar rol oynamaktadır. Toplam mortalitesinin ise yaklaşık olarak %17'sine kadar KVH'ın sorumlu olabileceği bir rapor sonucunda ileri sürülmüştür. Framingham Heart Offspring Study'de yayınlanan bir raporda ise sendromun KVH riskine %34 katkıda bulunduğunu göstermiştir (Gupta ve Gupta, 2010).

**2.9.3 Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH).** Günümüzde yaygın olarak görülen karaciğer hastalıklarından biri olan alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığının (NAYKH) prevalansı gittikçe artmaktadır. Hastalıktan yaklaşık olarak tüm dünyada etkilenen yetişkinlerin sayısı %25'tir (Muzurović, vd., 2021). Metabolik sendromun dünya çapında ortaya çıkan en hızlı belirtisidir alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı. Ayrıca karaciğer naklinin önde gelen nedenlerinden birisidir (Raza vd., 2021). Alkolsüz steatohepatit (NASH), karaciğer dokusunda kronik iltihaplanma ve yağ birikimi ile karakterize, hastalığın ilerleyici formudur. 35 milyon insanı etkilediği ve batı popülasyonunda en yaygın olarak görülen kronik karaciğer rahatsızlığıdır (Fraile vd., 2021).

İnsülin direnci ve karaciğerde yağ birikmesi arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır (Muzurović, vd., 2021). Genel popülasyonun önemli bir bölümünü etkilemesi ve MetS bileşenleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Targher, G., ve Arcaro, G., 2007). Non- alkolik yağlı karaciğer hastalığı, yağlı karaciğer (steatoz), alkolsüz steatohepatit, fibrozis ve sirozu içermektedir. Hastalığın ilerlemesi durumunda karaciğer yetmezliğine veya hepatoselüler karsinomaya yol açabilmektedir (Dewidar vd., 2020).

Artan araştırma sonuçları NAYKH ve MetS arasındaki ilişkiyi daha çok anlamasına ve dolayısıyla ateroskleroz gelişimindeki olası rolüne olan ilgiyi artırmıştır (Targher, G., ve Arcaro, G., 2007). NAYKH, MetS bileşenleri ve komorbiditeleri gibi en sık görülen metabolik bozukluklarla ilişkili olması birkaç ortak mekanizmayı paylaşıyor olmasından kaynaklanmaktadır. Yağ dokusu tarafından sitokin salınımı, bağırsak disbiyozunu ve iskelet kasında ektopik yağ birikimine yol açarak insülin direncine sebebiyet vermektedir (Dewidar vd., 2020).

**2.9.4 Polikistik over sendrom (PKOS).** Enflamatuvar belirteçler yumurtalığın düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir. Buradaki herhangi bir rahatsızlık, yumurtalık disfonksiyonuna yol açmaktadır. Yapılan bir araştırmanın sonucunda enflamasyonun PKOS'un en önemli ancak göz ardı edilen risk faktörlerinden biri olabileceği sonucuna varmıştır (Abraham vd., 2021). PCOS ve MetS varlığının aynı zamanda olması kadınlarda doğurganlığı ve tüp bebek döngüsünü olumsuz yönde etkilediği rapor edilmiştir (He vd., 2019). PKOS'lu bireylerde metabolik sendrom, diyabet ve koroner kalp hastalığı geliştirmesi açısından önemli bir köprü görevi görmektedir (Zhao vd., 2021). Ayrıca kilodan bağımsız olarak PKOS'lu kadınlarda insülin direnci geliştirme ihtimali yüksek olması yanı sıra diyabet ve metabolik sendrom da geliştirmektedirler (Mortada, R., ve Williams, T., 2015). PKOS'lu birçok hasta, visseral obezite, hiperinsülinemi ve insülin direnci gibi metabolik sendrom özelliklerini barındırmaktadır. KVH, T2DM ve jinekolojik kanser geliştirme açısından da yüksek risk altındadırlar (Ali, A. T., 2015).

Yapılan bir çalışmada PKOS'lu kadınlarda, kontrollerle karşılaştırıldığında metabolik sendrom prevalansında 11 kat artış olduğu rapor edilmiştir (Dokras vd., 2005). ABD'de PKOS'lu kadınların neredeyse %50'sinde metabolik sendrom görüldüğü rapor edilmiştir. Ek olarak MetS prevalansı PKOS fenotipi hafif olan hastalarda daha düşük olduğu bulunmuş olup MetS prevalansı normal popülasyona

kıyasla 2 kat daha yüksek yakalanma riski bulunmaktadır. Sonuç olarak çalışmalar PKOS'lu tüm obez kadınların metabolik sendrom açısından 2-3 yılda bir taranması gerektiğini savunmaktadır (Carmina, E., 2006).

## **2.10 Metabolik Sendromda Tıbbi Beslenme Tedavisi**

Metabolik rahatsızlıkların prevalansının her geçen gün artması kişiye özel beslenme planı, hastalığın önlenmesi ve yönetimi açısından önem teşkil etmektedir (de Toro-Martín vd., 2017). Beslenme tedavisinde temel olarak değiştirilmesi gereken diyet ve yaşam tarzıdır. Kalori alımını kısıtlamak, sağlıklı bir diyet ve fiziksel aktivitenin artırılmasıdır (Sperling vd., 2015). Ancak birçok araştırma yapılmasına rağmen en etkili diyet modeli henüz oluşturulamamıştır. MetS koşulları ve bireysel parametreler, makro besin dağılımı ve kalitesi değiştirildiğinde yararlı etkiler gözlemlenmiştir (Hoyas vd., 2019, Castro-Barquero vd., 2020).

Bilimsel kanıtlar sonucunda çalışmalar, MetS önleme ve tedavi amaçlı hipertansiyon hastalığına odaklanmıştır. Hastalığı optimal düzeyde tutmak için akdeniz diyet yaklaşımları tavsiye edilmektedir. Ayrıca enerjinin kısıtlandığı diyet planı ve fiziksel aktivitenin artırılması hastalarda metabolik rahatsızlıkların iyileştirilmesi açısından önem kazanmaktadır (Castro-Barquero vd., 2020). Diyetin diğer hedefi ise ağırlık kaybı yoluyla insülin direncini azaltmaktır. Bu nedenle kontrollü bir şekilde enerjinin kısıtlandığı bir diyet programının yanında orta düzeyde fiziksel aktivitenin yapılması MetS parametrelerini olumlu yönde etkilemektedir. Ek olarak, tüm hastalara uygulanabilecek tek tip bir diyet yaklaşımı veya fiziksel aktivite türünün bulunmaması yanı sıra sendroma en çok katkıda bulunan hastalığa göre diyet yaklaşımı seçilmektedir. Örneğin akdeniz diyeti hipertansiyon hastalarına yönelik, düşük karbonhidratlı ve düşük yağlı gibi diyet modelleri ise insülin direncini iyileştirmeye yönelik önerilmektedir. Sağlıklı bir yaşam düzenine uzun süre bağlı kalmak ise bireylerin KVH ve T2DM riskini önemli düzeyde indirgeme konusunda temel rol oynamaktadır (Hoyas vd., 2019). Yapılan bir çalışma sonucunda enerji kısıtlanmalı aralıklı oruç diyetinin MetS iyileştirmek için uygun bir diyet modeli olduğu rapor edilmiştir (Kunduraci vd., 2020).

Tablo 3

*Metabolik Sendrom (MetS) için diyet stratejileri ve potansiyel sağlık yararları (Castro-barquero vd., 2020)*

Diyet Modeli	Beslenme Dağılımı	MetS kriterlerindeki iyileştirmeler
Akdeniz diyeti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toplam yağ %35–45 kcal/gün (esas olarak MUFA, EVOO ve ana kaynak fındıktır)</li> <li>• CHO %35–45 kcal/gün</li> <li>• Protein %15–18 kcal/gün</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• KVH insidansının ve sonuçlarının azaltılması</li> <li>• Azalmış kan basıncı (sistolik ve diyastolik)</li> <li>• Mortalite ile ters ilişki</li> <li>• Dislipidemide gelişmeler</li> <li>• T2DM insidansında azalma</li> </ul>
DASH diyeti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toplam yağlar %27 kcal/gün</li> <li>• Doymuş yağlar %6 kcal/gün</li> <li>• Diyet kolesterol</li> <li>• CHO %55 kcal/gün</li> <li>• Protein %18 kcal/gün</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan basıncı'nın azaltılması (sistolik ve diyastolik)</li> <li>• BMI ve bel çevresinde azalma</li> <li>• Kardiyometabolik profilde iyileşme</li> <li>• T2DM insidansında azalma</li> </ul>
Bitki bazlı diyetler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hayvansal kaynaklı gıdaların azaltılması veya kısıtlanması</li> <li>• Bitki kaynaklı gıdaların yüksek alımı</li> <li>• UFA bakımından zengin yağ profili</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan basıncı'nın azaltılması (sistolik ve diyastolik)</li> <li>• Azalan vücut ağırlığı ve obezite riski KVH riskinin azaltılması</li> <li>• Tüm nedenlere bağlı mortalitede azalma</li> <li>• T2DM riskinde azalma</li> </ul>
Düşük CHO diyetleri ve çok düşük CHO diyetleri (ketojenik diyetler)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ketojenik diyetlerde karbonhidratlardan &lt;%50 kcal/gün ve CHO'dan &lt;%10 kcal/gün</li> <li>• Yüksek protein (%20–30 kcal/gün)</li> <li>• Yüksek yağ alımı (%30–70 kcal/gün)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kilo kaybı ve kilo kaybı bakımı</li> <li>• DKB'nin azaltılması</li> <li>• LDL ve trigliserit düzeylerinin düşürülmesi</li> <li>• HDL düzeylerinin artması</li> <li>• İnsülin direncindeki gelişmeler</li> <li>• HbA1c düzeylerinin düşürülmesi</li> </ul>

Tablo 3 (devam)

Az yağlı diyet	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toplam yağ &lt;%30 kcal/gün (doymuş yağın &lt;%10'u)</li> <li>• Protein %15–17 kcal/gün</li> <li>• CHO %50–60 kcal/gün</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan basıncı'nın azaltılması (sistolik ve diyastolik)</li> <li>• Kolesterol profilinde kısa vadeli iyileşme</li> <li>• Kısa süreli kilo kaybı</li> <li>• Tüm nedenlere bağlı ölüm riskinde azalma</li> </ul>
Yüksek protein diyeti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yüksek protein (%20–30 kcal/gün) veya 1,34–1,50 g/kg vücut ağırlığı/gün proteinden</li> <li>• Düşük CHO (%40–50 kcal/gün)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trigliserit düzeylerinin düşürülmesi</li> </ul>
İskandinav diyeti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tam tahıllı yüksek lifli ürünlerin yüksek içeriği</li> <li>• Düşük et ve işlenmiş gıdalar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan basıncı'nın azaltılması (sistolik ve diyastolik)</li> <li>• HDL düzeylerinin artması</li> </ul>
Diğer beslenme kalıpları ve stratejileri	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uzun süre oruç tutmak</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kilo kaybı</li> <li>• İnsülin direncindeki gelişmeler</li> <li>• Dislipidemideki gelişmeler</li> <li>• Kan basıncı'nın azaltılması (sistolik ve diyastolik)</li> <li>• T2DM riskinde azalma</li> <li>• KVH riskinde azalma</li> </ul>
Aralıklı oruç		

## 2.11 Metabolik Sendrom ve İnflamasyon

İnflamasyon insan patojenleri, toz parçacıkları ve virüsler dahil olmak üzere yabancı bir organizmaya karşı fizyolojik tepki dizisidir. İnflamatuvar süreçler ve hücrel mekanizmalara göre inflamasyon akut ve kronik olarak ikiye ayrılmaktadır (Arulselvan vd., 2016)

Beyaz adipoz doku yağ depolama deposudur, adipokinleri ve sitokinleri sistemik olarak salgılayan en büyük endokrin organ olarak bilinmektedir. Adipokinler, insülin sinyalini, glikoz alımını, yağ asidi oksidasyonunu ve metabolik süreçleri düzenlemektedir (Kawai vd., 2021). Kronik inflamasyonun, metabolik sendromun temelinde tetikleyici bir faktör olabileceği öngörülmüştür. Fiziksel hareketsizlik, yaşlanma, aşırı beslenme, sitokin hipersekresyonuna yol açarak genetik yatkınlığı olan bireylerde insülin direncine veya diyabete sebebiyet vermektedir. Metabolik sendrom beraberinde gelişen proinflamatuvar durum hem insülin direnci hem de endotelyal disfonksiyon ile birleşerek, inflamasyon ile vasküler fonksiyonlar için oldukça zararlı olan metabolik süreçler arasında bir bağlantı görevi üstlenmektedir (Esposito ve Giugliano, 2004).

Yapılan son çalışmalarda obezite indeksleri ile inflamatuvar belirteçler arasında pozitif bir ilişki olduğu rapor edilmiştir (Monteiro ve Azevedo vd., 2010). Obezitenin neden olduğu insülin direnci ve T2DM patogenezinde kronik düşük dereceli bir inflamasyonun aktivasyonu rol oynamaktadır. Obezite varlığında yağ dokusu, karaciğer, kas ve pankreas inflamasyon bölgeleri olarak hücrelerin anti-inflamatuvar profilden pro-inflamatuvar bir profile geçişin söz konusu olması makrofajların ve diğer bağışıklık hücrelerin geçişine sebebiyet vermektedir (Esser vd., 2014). Ayrıca adipoz dokunun inflamatuvar bileşenlerinde, anti-inflamatuvar profilden pro-inflamatuvar bir profile geçiş yapması sonucunda oluşan dengesizlik sonucunda MetS ilişkili komplikasyonlar da tetiklenmektedir (Torres vd., 2019). Adipoz doku inflamasyonu adipositlerin lipid depolama yeteneğine, insülin duyarlılığına, sistemik glukoz metabolizmasının ve metabolik homeostazına etki etmektedir (Grant vd., 2015). Hücreler ise insülin sinyaline otokrin ve parakrin yoluyla hareket eden proinflamatuvar sitokinlerin üretimiyle müdahale etmektedir. Böylece b-hücre disfonksiyonuna ve ardından insülin eksikliğine neden olmaktadır (Esser vd., 2014). Ayrıca KVH ve T2DM temelinde obezite ile

ilişkiliyse kronik düşük dereceli inflamasyonun durumu açıklayabileceği varsayılmıştır (Emanuela vd., 2012)

Metabolik sendrom c-reaktif protein (CRP) ve tanı kriterleri arasında yer alan obezitenin kronik düşük dereceli inflamasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda van guilder ve ark. normal kilolu, obez metabolik sendromsuz ve obez metabolik sendromlu bireyler karşılaştırıldığında her iki obez grupta anlamlı olarak plazma CRP düzeyi yüksek bulunmuştur. Ancak inflamasyon belirteçleri arasında yer alan tümör nekroz faktör-alfa (TNF $\alpha$ ), interlökin-6 (IL-6) ve interlökin-8 (IL-8) yalnızca metabolik sendromlu obez hastalarda yüksek bulunmuştur. Bunlar göz önüne alındığında artan oksidatif stres ve inflamasyonun MetS gelişiminde önemli bir etkisi olduğu düşünülmüştür (Roberts vd., 2013).

**2.11.1 Diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ).** Diyet kronik, sistemik inflamasyonun güçlü bir yöneticisidir. Sağlıksız beslenme durumu daha yüksek inflamasyon seviyeleri ile ilişkiliyken daha sağlıklı beslenme durum daha düşük bir inflamasyon seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir (Ahluwalia vd., 2013). Diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ), gıdaların olası inflamatuvar potansiyel ölçümünü sağlayan MetS ve bileşenleri ile ilişkili bir araçtır (Yi vd., 2021). Dİİ, diyetin inflamasyon potansiyelini ölçen hakemli literatüre dayanan ve dünya ortalama diyet alımına göre standardize edilmiş yeni bir diyet indeksidir (Shivappa vd., 2014). Ayrıca birçok araştırma sonucunda inflamatuvar biyobelirteçlere karşı doğrulanmıştır. En büyük avantajı ise kronik hastalıklar için risk faktörü olan diyetle ilgili inflamasyon durumunu ölçmesidir (Wirth vd., 2015).

Tablo 4

*Diyet İnflamatuvar etki hesaplarcken kullanılan besin parametrelerinin inflamatuar etki skoru, ortalama günlük alım miktarı ve standart sapma (Shivappa vd., 2014)*

Besin Parametrelesi	Özelleştirilmiş Tam İnflamatuvar Etki Skoru	Ortalama Global Günlük Alım (Birim/gün)	Standart Sapma
Alkol (g)	-0,278	13,98	3,72
B12 Vitamini (µg)	0,106	5,15	2,70
B6 Vitamini (mg)	-0,365	1,47	0,74
Beta karoten (µg)	-0,584	3718	1720
Kafein (mg)	-0,110	8,05	6,67
Karbonhidrat (g)	0,097	272,2	40,0
Kolesterol (mg)	0,110	279,4	51,2
Enerji (kkal)	0,108	2056	338
Total Yağ (g)	0,298	71,4	19,4
Lif (g)	-0,663	18,8	4,9
Folik asit (µg)	-0,190	273,0	70,7
Sarımsak (g)	-0,412	4,35	2,90
Zencefil (g)	-4,53	59,0	63,2
Demir (mg)	0,032	13,35	3,71
Magnezyum (mg)	-0,484	310,1	139,4
Tekli Doymamış Yağ (g)	-0,009	27,0	6,1

Tablo 4 (devam)

Niasin (mg)	-0,246	25,90	11,77
n-3 yağ asidi (g)	-0,436	1,06	1,06
n-6 yağ asidi (g)	-0,59	10,80	7,50
Soğan (g)	-0,301	35,9	18,4
Protein (g)	0,021	79,4	13,9
Çoklu Doymamış Yağ (g)	-0,337	1,06	1,06
Ribofilavin (g)	-0,068	1,70	0,79
Doymuş yağ (g)	0,373	28,6	8,0
Selenyum (µg)	-0,191	67,0	25,1
Tiamin (mg)	-0,098	1,70	0,66
Trans yağ (g)	0,229	3,15	3,75
Zencefil (mg)	-0,588	-0,453	754,3
Vitamin A (RE)	-0,401	983,9	518,6
Vitamin D (µg)	-0,446	6,26	2,21
Vitamin C (mg)	-0,424	118,2	43,46
Vitamin E (mg)	-0,419	8,73	1,49
Çinko (mg)	-0,313	9,84	2,19
Siyah/ yeşil çay (g)	-0,536	1,69	1,53
Biber (g)	-0,013	1,00	15,00

## 2.12 Metabolik Sendrom ve Depresyon

Depresyon, ruh halini, düşünceleri ve fiziksel sağlığı etkileyebilen yaygın kronik bir rahatsızlıktır. Ayrıca enerji eksikliği, üzüntü, uykusuzluk, düşük ruh hali ve hayattan zevk alamama ile karakterizedir (Cui R., 2015). Son yıllarda depresyonun yaygınlık oranları artmış olup, morbidite ve artmış mortalite ile ilişkilidir. Ayrıca doğal olmayan nedenlerden ölüm ve KVH ilişkili kronik bir hastalıktır (Seiffge-Krenke I., 2007, Heiskanen vd., 2006). Depresyonun, zihinsel yetersizlik ve psikolojik sıkıntı ile insülin direnci ve metabolik sendrom arasındaki bağlantısı son birkaç yılda ilgi odağı olmuştur (Miettola vd., 2008).

Psikolojik risk faktörleri MetS gelişimde rol oynadığı bilinmektedir. Öfke ve MetS arasında karşılıklı ilişki bulunmakta olup psikolojik sorunların visseral yağ birikimi yoluyla metabolik bozukluklara yol açtığı öne sürülmektedir (Dunbar vd., 2008). Depresyon ve metabolik sendromun patogenezinde hipotalamik hipofiz adrenal (HPA) ekseninin rol oynaması ise sendromun nöroendokrin bozukluk olarak tanımlanmasına yol açmıştır (Dunbar vd., 2008, Marazziti vd., 2014).

Tüm olası mekanizmalar düşük dereceli bir kronik inflamatuvar durumu indüklediği ve bu da nöronların, pankreatik hücrelerin ve endotelyumun artan oksidatif ve nitrozatif hasarına yol açtığını göstermektedir. Son veriler, homeostatik enerji dengesinde yer alan leptin ve ghrelin gibi periferik hormonların ruh hali düzenlemesinde rol oynayabileceği fikrini ortaya koymuştur. Bu nedenle depresyonlu hastalarda metabolik riskin rutin olarak değerlendirilmesi gerektiği ve terapötik sonuçlarda dikkate alınması gerektiğini savunmaktadır (Marazziti vd., 2014).

Epidemiyolojik çalışmalar depresyonun MetS bileşenleri olan, visseral obezite, dislipidemi, insülin direnci ve hipertansiyon ile ortaya çıktığını göstermiştir. MetS ve depresyon arasındaki ilişki mekanizmasına bakıldığında farklı hipotezler öne sürülmüş olup kesin bir mekanizma konusunda netlik sağlanamamıştır (Marazziti vd., 2014). Literatürde kesitsel çalışmaların çoğu MetS'li katılımcıların olmayanlara kıyasla daha yüksek bir depresyon skoru bildirmiştir. Ayrıca çalışma sonuçları depresyon prevalansı açısından cinsiyet, çalışma tasarımı, depresyon değerlendirme yöntemleri ve konu kaynaklarına bağlı olarak farklılıklar gösterdiği görülmüştür (Pan vd., 2021). Farklı bir çalışma

sonucunda ise metabolik sendromun her iki cinsiyet açısından da depresyon prevalansı ile ilişkili olduğu görülürken anksiyete ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir. Ek olarak MetS bileşenlerinin sayısı arttıkça depresyon skorunun doğru orantıda arttığı rapor edilmiştir (Skilton vd., 2007). Özellikle yaşlılarda depresyon ve MetS'in beraber ortaya çıktığına dair kanıtlar vardır (Miettola vd., 2008). Sonuç olarak depresyon ve MetS arasında pozitif yönde ilişki olduğu, MetS'li veya depresyon hastalarında depresyonun veya MetS'in erken teşhisi ve yönetimi desteklenmesi gerektiği savunulmaktadır (Pan vd., 2021).

### **2.13 Metabolik Sendrom ve Kronotip**

Gün içinde zamana bağlı olarak hormon seviyeleri, beslenme düzeni, vücut ısısı, uyku uyanıklık süreci gibi fizyolojik durumlar değişiklik göstermektedir. İnsan sağlığı ve metabolizmasının ana düzenleyicisi olarak bilinen sirkadiyen sistem, çeşitli hormonların salınımını, vücut ısısını, gen ekspresyonunu, enerji harcamasını ve diğer önemli fonksiyonları düzenlemekle sorumludur (Zimmet vd., 2019)). Örneğin fizyolojik ve davranışsal olarak günlük aktiviteler, sirkadiyen sistem üzerinden düzenlenerek gerçekleşmektedir (Huang P. L., 2009). Kronotip terimi bireylerin sirkadiyen fazlarını, biyolojik olaylardaki öğeleri zamansal açıdan inceleyen kronobiyoloji ile ilişkilidir. Vücut ısısı ve çeşitli hormonların salınımının salgılanması gibi fizyolojik farklılıkların zamanlaması kronotipler arasında değişiklikler göstermektedir (Roenneberg vd., 2007). Bireylerin içsel sirkadiyen ritmine özgü olarak uyku ve aktivite zamanlarının farklılık göstermesi kronotiplerini belirlemektedir. Günün erken saatlerinde aktif olan kişiler ile günün ilerleyen saatlerinde aktif hale gelen kişiler arasında bireyler arası farklılıklar gözlemlenmektedir (Montaruli vd., 2021).

Akşamcıl tipler sabahçıl tiplere kıyasla daha geç uyumayı ve daha geç uyanmayı tercih etmektedirler. Sabahçıl tipler sabahın erken saatlerinde kendilerini daha iyi ve performanslarının daha yüksek olduğunu belirtirken akşamcıl tipler ise öğle saatlerinde daha iyi hissetme ve performans açısından daha verimli olduklarını belirtmektedir (Pündük vd., 2005). Ayrıca akşamcıl tiplerin depresif, fazla kilolu, hipertansif ve diyabetik olma olasılığı sabahçıl tiplere kıyasla daha yüksektir (Hirode ve Wong, 2020).

Bu alanda yapılan çalışma sayısı arttıkça krontiplerin yalnızca fiziksel veya mental sağlığın korunmasında rolü olmadığını ayrıca hastalık gelişiminde de rol oynadığı anlaşılmıştır (Basnet vd., 2017, Partonen, T., 2017). Sirkadiyen bozulmanın diyabet, obezite, nörodejeneratif hastalık, kanser, KVH ve metabolik hastalık riskini arttırdığı gösterilmiştir (Montaruli vd., 2021). Bu alanda ilginin önemli bir kısmı glikoz metabolizması ve MetS bileşenleri ile olan ilişkisine gösterilmektedir (Zimmet vd., 2019). Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırmasında (NHANES), Kısa ve uzun uyku süresi, kadınlarda daha yüksek metabolik sendrom riski ve daha yüksek metabolik sendrom şiddet skoru ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Kısa uyku süresi ise erkeklerde daha yüksek metabolik sendrom riski ve daha yüksek metabolik sendrom şiddet skoru ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Smiley vd., 2019). Uyku süresi, etkinliği ve zamanlaması sirkadiyen ritimlerle ilgili metabolik işlevleri etkilediği görülmüştür. Ayrıca, daha yüksek uyku verimliliği, metabolik sendrom olasılığının azalmasıyla anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur (Maghsoudipour vd., 2022). Anormal sirkadiyen ritimler metabolik sendromun tüm bileşenleri ile ilişkilendirilmiştir. Vardiyalı çalışanlar veya yetersiz uyuyan kişilerde sirkadiyen saatin bozulması nedeniyle obezite ve T2DM geliştirme olasılığının daha olası olduğu bulunmuştur (Zimmet vd., 2019).

## **Bölüm 3**

### **Gereç ve Yöntemler**

#### **3.1 Araştırmanın Türü ve Amacı**

Metabolik sendromlu bireylerin Dİİ (diyet inflamatuvar indeksi) ölçümlerinin, depresyon, stres, anksiyete ve kronotip arasındaki ilişkisini saptamak amacıyla yapılan girişimsel olmayan kesitsel bir araştırmadır.

**3.1.1 Amaç (lar).** Bu araştırmanın birinci amacı metabolik sendromlu hastaların besin tüketim durumlarının saptanarak besin tüketim miktarlarından hesaplanan Dİİ skoru, depresyon ve kronotip arasındaki ilişkinin belirlenmesidir.

Araştırmanın ikinci amacı ise metabolik sendromlu hastalarda hesaplanan Dİİ skorları ile depresyon, stres, anksiyete ve kronotipleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

#### **3.2 Araştırmanın Etik İlkeleri**

Bu araştırma için Bahçeşehir Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2023-/03 sayılı ve 30.03.2023 tarihli etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan tüm katılımcılara çalışma hakkında sözlü bilgi verilerek katılımcılardan bilgilendirilmiş onam formu yazılı olarak alındıktan sonra çalışmaya dahil edilmişlerdir. Çalışma süresi boyunca gizlilik, gizliliğin korunması, zarar vermeme/fayda sağlama ve kişisel haklara saygı gibi etik kurallara uygun hareket edilmiştir.

#### **3.3 Araştırmanın Hipotezleri**

1. MetS olan bireylerin beslenme düzeni ve tercihleri, ruh sağlığını etkilemektedir.
2. MetS olan hastaların beslenmeye bağlı olarak Dİİ skorları yüksektir
3. MetS olan hastaların diyet inflamatuvar yükünün yüksek olması depresyonu olumsuz yönde tetiklemektedir.
4. MetS olan hastalar depresyon nedeniyle akşamcıl kronotipine sahiptir.

### 3.4 Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma Mayıs- Haziran 2023 tarihleri arasında İstanbul ilinde yer alan Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran çalışmaya katılmaya gönüllü, Metabolik sendrom tanısı ile takip edilen yetişkinler oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklem sayısı ilişki analizleri yapılacağı için güç analizi sonucunda gerekli kişi sayısı hesaplanmıştır. Hesaplanan kişi sayısı güç analizi sonucunda  $1-\beta=0.95$  için en az 82 kişi belirlenmiştir.

### 3.5 Verilerin Değerlendirilmesi

İstatiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 26.0 sürümü kullanılmıştır. Çalışmada anlamlılık düzeyi  $p<0.05$  olarak alınmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken, sürekli verilerde tanımlayıcı istatistiksel göstergeler olan; ortalama, standart sapma, minimum, maksimum değerlerinin yanı sıra, kategorik veriler için sıklık ve yüzde dağılımları verilmiştir. Çalışmada, normal dağılım testleri Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk Testleri analiz edilmiş, verilerde normal dağılımın sağlandığı belirlenmiştir. Bu nedenle, üç ve üzeri grup karşılaştırmalarında, ANOVA testi ve iki grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır. İlişki analizleri için Pearson korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

### 3.6 Araştırmanın Veri Toplama Araçları

Çalışmaya katılmaya gönüllü bireylere depresyon durumlarını değerlendirme amacıyla depresyon anksiyete stres ölçeği 21 (dass-21), kronotiplerin belirlenmesinde kullanılan sabahçıl-akşamcıl anket formu ve diyet inflamatuvar indeksinin belirlenmesi amacıyla üç günlük besin tüketim kaydı uygulanmıştır.

**3.6.1 Anket formu.** Araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden katılımcılara 17 soruluk demografik bilgileri içeren sorular, 21 soruluk DASS-21 Ölçeği, 19 soruluk Sabahçıl-Akşamcıl Ölçeği, 3 Günlük Besin Tüketim Kaydı içeren bölümlerden oluşan anket formu yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmıştır. Her bir anketin tamamlanması yaklaşık 15-20 dakika sürmüştür. Ölçeklerin değerlendirilmesi her bir ölçeğin kendine özgü puan derecelendirme sistemine göre yapılmıştır. 3 Günlük Besin Tüketim Kaydı bilgisayar tabanlı beslenme programı olan Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS) 8.2 versiyonu kullanılarak incelenmiştir.

**3.6.2 Metabolik sendrom tanısı.** Metabolik Sendromun tanımlanmasında IDF ve/veya NCEP ATP-III kriterleri kullanılmıştır. IDF kriterlerine göre bireyin yaşa ve cinsiyete göre bel çevresi  $\geq 90$ . persentil olmasına ek olarak trigliserit  $\geq 150$  mg/dl olması, HDL kolesterol  $<40$  mg/dl olması, açlık kan glikozu  $\geq 100$  mg/dl olması, sistolik kan basıncı  $\geq 130$  mm/Hg veya diastolik kan basıncı  $\geq 85$  mm/Hg olması gibi dört kriterden en az ikisinin varlığı MetS olarak tanımlanmıştır (Alberti vd., 2005).

NCEP ATP-III kriterlerine göre ise bireyin serum trigliserit  $\geq 150$  mg/dl olması, HDL kolesterol  $\leq 40$  mg/dl olması, açlık kan glikozu  $\geq 110$  mg/dl olması, yaşa ve cinsiyete göre bel çevresi  $\geq 90$ . persentil olması ve kan basıncı  $\geq 90$ . persentil olması kriterlerinden en az üç veya daha fazlasının varlığı MetS olarak tanımlanmıştır (Cook., vd., 2003).

**3.6.3 Sabahçıl-akşamcıl anketi.** Horne ve Östberg tarafından geliştirilmiş Sabahçıl-Akşamcıl Anketi 1976 yılında yayınlanmıştır (Horne ve Östberg, 1976). Toplam 19 sorudan oluşturulmuş olup bireylerin uyku ve uyanıklık düzenleri, performans düzeyleri ve yaşam şekillerini değerlendirmektedir. Anket sonucunda hesaplanan puana göre bireylerin kronotip türleri saptanmaktadır. Toplam skor 70 ile 86 arasındaysa 'kesinlikle sabahçıl tip', 59 ile 69 arasındaysa 'sabahçıl tipe yakın', 42 ile 58 arasındaysa 'ara tip', 31 ile 41 arasındaysa 'akşamcıl tipe yakın' ve 16 ile 30 arasındaysa 'kesinlikle akşamcıl tip' şeklinde kategorize edilmektedir. Sabahçıl-akşamcıl anketi'nin Türkçe uyarlama ve güvenilirlik çalışmaları Pündük ve ark. (2005) tarafından yapılmış olup, test-tekrar test korelasyon katsayısı 0,84 olarak bulunmuştur (Pündük vd., 2005).

**3.6.4 Depresyon-anksiyete stres ölçeği 21 (DASS-21).** 1995 senesinde Lovibond ve Lovibond tarafından geliştirilmiştir. İlk geliştirildiğinde 42 soruluk bir ölçekken 2005 senesinde Henry ve Crawford tarafından kısaltılarak 21 maddelik bir ölçeğe evrilmiştir. 2018 senesinde ise Sarıçam tarafından dilimize çevrilmiştir. Yapılan geçerlilik ve güvenilirlik testlerinde DASS-21'in maddeleri için korelasyon katsayısı depresyon için 0.68, anksiyete için 0.66, stres içinse 0.61 olarak hesaplanmıştır. Ayriyeten Cronbach Alfa katsayısı ise depresyon için 0.85, anksiyete için 0.80, stres için 0.76 olarak hesaplanmıştır (Demir ve Kumcağız, 2020).



## Bölüm 4

### Bulgular

Çalışmanın bu bölümünde, araştırmaya katılan bireylere ait demografik özellikler ve genel bilgilerin yüzde dağılımları ile hipotezlerin sınanmasına yönelik grup farklılıkları ve ilişki analizleri sonuçları yer almaktadır.

Tablo 5

*Demografik Özelliklere Yönelik Yüzde Dağılım Değerleri (n= 100)*

Demografik Özellikler	Grup	n	%
Cinsiyet	Kadın	53	53.0
	Erkek	47	47.0
Medeni Durumu	Evli	74	74.0
	Bekar	26	26.0
Eğitim Düzeyi	İlkokul	12	12.0
	Ortaokul	44	44.0
	Lise	39	39.0
	Önlisans	5	5.0

Katılımcıların %53.0'ünün kadın, %47.0'sinin erkek olduğu görülmektedir. Katılımcıların medeni durumları incelendiğinde, %74.0'ünün evli, %26.0'sinin bekar olduğu görülmektedir. Katılımcıların %12.0'sinin ilkokul, %44.0'ünün ortaokul, %39.0'unun lise, %5.0'inin ön lisans düzeyinde olduğu belirlenmiştir.

Tablo 6

Sağlıkla İlgili Bilgilere Yönelik Yüzde Dağılım Değerleri (n= 100)

Bilgiler	Grup	n	%	
Diyet Kısıtlaması Gerektiren Kronik Hastalık Durumu	Var	Diyabet	58	70.73
		Kalp Hastalığı	43	52.43
		Tiroid Hastalığı	11	13.41
		Böbrek Hastalığı	4	4.88
		Karaciğer, safra hastalıkları	3	3.66
	Yok	Eklem Hastalıkları	0	0
		Solunumla ilgili Hastalıklara	1	1.2
		Kanser	0	0
		Anemi	13	15.85
		Diğer	0	0
	Toplam	82	82.0	
		18	18.0	
Düzenli kullanılan ek vitamin/mineral	Var	14	14.0	
	Yok	86	86.0	
Günlük Ana Öğün Sayısı	İki Öğün	70	70.0	
	Üç Öğün	29	29.0	
	Dört Öğün	1	1.0	
Ana Öğün Atlama Durumu	Evet	34	34.0	
	Hayır	66	66.0	
Günlük Ara Öğün Sayısı	Tüketmiyorum	25	25.0	
	Bir Ara Öğün	35	35.0	
	İki Ara Öğün	38	38.0	
	Üç Ara Öğün	2	2.0	
Ara Öğün Atlama Durumu	Evet	65	65.0	
	Hayır	10	10.0	
	Tüketmiyorum	25	25.0	

Katılımcıların diyet kısıtlaması gerektiren kronik hastalığı bulunma durumları incelendiğinde, %82.0'sinin tanısı konulmuş hastalığı olduğu; diyet kısıtlaması gerektiren hastalığı olanların ise %70.73'ünün diyabet, %52.43'ünün kalp hastalığı, %13.41'inin tiroid hastalığı, %4.88'inin böbrek hastalığı, %3.66'sının karaciğer, safra hastalığı, %1.2'sinin solunum ile ilgili hastalığı, %15.85'inin anemi hastalığı teşhisi konulduğu; %18.0'inin tanısı konulmuş hastalığı bulunmadığı görülmektedir. Katılımcıların düzenli kullanılan ek vitamin/mineral incelendiğinde %14.0'ünün kullandığı, %86.0'sinin kullanmadığı görülmektedir. Katılımcıların günlük ana öğün sayıları incelendiğinde %70.0'inin iki öğün, %29.0'unun üç öğün, %1.0'inin dört öğün beslendiği görülmektedir. Katılımcıların ana öğün atlama durumları incelendiğinde %34.0'ünün öğün atladığı, %66.0'sinin öğün atlamadığı görülmektedir.

Katılımcıların günlük tükettikleri ara öğün sayısı incelendiğinde, %25.0'inin ara öğün tüketmediği, %35.0'inin bir ara öğün, %38.0'inin iki ara öğün, %2.0'sinin üç ara öğün tükettiği görülmektedir. Katılımcıların ara öğün atlama durumları incelendiğinde %65.0'inin atladığı, %10.0'unun atlamadığı, %25.0'inin ara öğün yapmadığı görülmektedir.

Tablo 7

*Antropometrik Ölçümlere Yönelik Tanımlayıcı İstatistikler (n=100)*

Ölçümler	Kadın		Erkek	
	Ort. $\pm$ SS.	Min – Max	Ort. $\pm$ SS.	Min – Max
Yaş (yıl)	45.92 $\pm$ 9.25	32-65	47.83 $\pm$ 9.12	29-64
Vücut Ağırlığı (kg)	76.45 $\pm$ 6.84	58-100	91.49 $\pm$ 7.17	79-110
Uzunluk (cm)	160.13 $\pm$ 5.42	150-169	174.26 $\pm$ 4.74	165-185
Beden Kütle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	29.85 $\pm$ 2.75	23.83-37.78	30.14 $\pm$ 2.17	24.42-33.95

Kadın katılımcıların yaşlarının ortalaması 45.92  $\pm$  9.25 yıl olduğu bulunmuştur. Kadın katılımcıların minimum yaşının 32 yıl, maksimum yaşının ise 65 yıl olduğu görülmektedir. Erkek katılımcıların yaşlarının ortalaması 47.83  $\pm$  9.12 yıl olduğu görülmüştür. Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyetleri açısından VKİ değerleri incelenmiştir. Kadın katılımcıların VKİ değerlerinin ortalaması 29.85  $\pm$  2.75 kg/m<sup>2</sup> olduğu bulunmuştur. Erkek katılımcıların VKİ değerlerinin ortalaması 30.14  $\pm$  2.17 kg/m<sup>2</sup> olduğu bulunmuştur.

Tablo 8

*DASS-21 ve Kronotip Gruplarına Yönelik Yüzde Dağılım Değerleri (n= 100)*

	Değerler	n	%
Depresyon Skoru	Normal	13	13.0
	Hafif	19	19.0
	Orta	39	39.0
	İleri	15	15.0
	Çok İleri	14	14.0
Anksiyete Skoru	Normal	10	10.0
	Hafif	14	14.0
	Orta	15	15.0
	İleri	20	20.0
	Çok İleri	41	41.0
Stres Skoru	Normal	12	12.0
	Hafif	18	18.0
	Orta	24	24.0
	İleri	27	27.0
	Çok İleri	19	19.0
Sabahçıl – Akşamcıl Skoru	Kesinlikle Sabahçıl Tip	2	2.0
	Sabahçıl Tipe Yakın	16	16.0
	Ara Tip	32	32.0
	Akşamcıl Tipe yakın	35	35.0
	Kesinlikle Akşamcıl tip	15	15.0

Katılımcıların depresyon skorları incelendiğinde, %13.0'ü normal %19.0'u hafif, %39.0'u orta, %15.0'i ileri, %14.0'ü çok ileri derece depresyon kategorisinde bulunmaktadır. Katılımcıların anksiyete skorları incelendiğinde %10.0'u normal, %14.0'ü hafif, %15.0'i orta, %20.0'si ileri %41.0'i çok ileri derece anksiyete kategorisinde bulunmaktadır. Katılımcıların stres skoru incelendiğinde %12.0'si normal, %18.0'i hafif, %24.0'ü orta, %27.0'si ileri, %19.0'u çok ileri stres kategorisinde bulunmaktadır. Katılımcıların sabahçıl – akşamcıl skoru incelendiğinde %2.0'si kesinlikle sabahçıl tip, %16.0'si sabahçıl tipe yakın, %32.0'si ara tip, %35'i akşamcıl tipe yakın, %15.0'i kesinlikle akşamcıl tip kategorisinde görev almaktadır.



Tablo 9

*DASS-21 ve Kronotip Skorlarına Yönelik Tanımlayıcı İstatistikler (n=100)*

Ölçümler	Kadın		Erkek	
	Ort. $\pm$ Ss.	Min-Max	Ort. $\pm$ Ss.	Min-max
Depresyon Skoru	9.68 $\pm$ 4.39	0-17	8.00 $\pm$ 3.35	1-16
Anksiyete Skoru	9.30 $\pm$ 4.29	2-17	8.43 $\pm$ 4.08	0-18
Stres Skoru	11.28 $\pm$ 3.98	3-19	12.83 $\pm$ 4.17	2-19
Sabahçıl – Akşamcıl Skoru	43.30 $\pm$ 12.73	23-76	45.15 $\pm$ 12.95	22-77

Kadın katılımcıların depresyon skoru incelendiğinde, ortalaması  $9.68 \pm 4.39$  olarak bulunmuştur. Kadın katılımcıların depresyon skorlarının minimum değerinin 0, maksimum değerinin ise 17 olduğu görülmektedir. Erkek katılımcıların depresyon skoru incelendiğinde, ortalama değer  $8.00 \pm 3.35$  olarak bulunmuştur. Erkek katılımcıların depresyon skorlarının minimum değerinin 1, maksimum değerinin ise 16 olduğu görülmüştür.

Kadın katılımcıların anksiyete skoru incelendiğinde, ortalama değer  $9.30 \pm 4.29$  olarak bulunmuştur. Kadın katılımcıların anksiyete skorlarının minimum değerinin 2, maksimum değerinin ise 17 olduğu görülmektedir. Erkek katılımcıların anksiyete skoru incelendiğinde, ortalama değer  $8.43 \pm 4.08$  olarak bulunmuştur. Erkek katılımcıların anksiyete skorlarının minimum değerinin 0, maksimum değerinin ise 18 olduğu görülmüştür.

Kadın katılımcıların stres skoru incelendiğinde, ortalama değer  $11.28 \pm 3.98$  olarak bulunmuştur. Kadın katılımcıların stres skorlarının minimum

değerinin 3, maksimum değerinin ise 19 olduğu görülmektedir. Erkek katılımcıların stres skoru incelendiğinde, ortalama değer  $12.83 \pm 4.17$  olarak bulunmuştur. Erkek katılımcıların stres skorlarının minimum değerinin 2, maksimum değerinin ise 19 olduğu görülmüştür.

Kadın katılımcıların sabahçıl – akşamcıl skoru incelendiğinde ortalaması  $43.30 \pm 12.73$  olarak bulunmuştur. Kadın katılımcıların sabahçıl – akşamcıl skorlarının minimum değerinin 23, maksimum değerinin ise 76 olduğu görülmektedir. Erkek katılımcıların sabahçıl – akşamcıl skoru incelendiğinde ortalaması  $45.15 \pm 12.95$  olarak bulunmuştur. Erkek katılımcıların sabahçıl – akşamcıl skorlarının minimum değerinin 22, maksimum değerinin ise 77 olduğu görülmüştür.



Tablo 10

*Besin Tüketim Kaydı Değerlendirmesi*

	Kadın		Erkek		t-ist	p
	Ort. ± SS	Min – Max	Ort. ± SS	Min – Max		
Enerji	1891.78 ± 405.83	1154.67-3079.92	2278.88 ± 479.81	1594.83-3308.68	-4.370	0.000*
CHO (g)	203.72 ± 60.61	98.03-354.20	239.98 ± 73.54	120.15-398.54	-2.679	0.009*
CHO (%)	43.83 ± 8.00	23-64	42.53 ± 7.24	26-58	0.847	0.399
Protein (g)	72.54 ± 18.63	42.90-124.25	94.29 ± 22.07	58.30-158.68	-5.343	0.000*
Protein (%)	15.81 ± 3.33	10-27	17.36 ± 4.26	10-29	-2.010	0.038*
Yağ (g)	85.90 ± 23.63	36.32-151.29	102.99 ± 29.18	55.67-166.15	-3.233	0.002*
Yağ (%)	40.34 ± 7.65	19-57	40.08 ± 7.05	23-55	0.172	0.864
Lif	25,48± 14,89	8,95-76,15	31,73± 19,09	7,87-99,52	-1.835	0.070
Alkol (g)	0,11± 0,2	0-0,72	0,06± 0,17	0-0,72	1.297	0.008*
Alkol (%)	-	-	-	-	-	-
Çoklu doymamış yağ (g)	16,88 ± 7,84	6,67-45,23	19,61± 8,71	8,31-43,84	-1.649	0.102*
Kolesterol (mg)	378,77± 224,92	60,65-1014,96	463,08± 237,85	77,59-1077,75	-1.821	0.072*
A vit. (RE) (µg)	909,87± 799,51	215,78-3951,82	1438,77± 2842,73	391,39-20328,03	-1.299	0.197
Karoten (mg)	2,89± 4,76	0,18-22,09	2,88± 1,94	0,47-7,61	0.013	0.990
E Vit. (eşd.) (mg)	14,07± 8,89	1,3-50,46	14,82± 7,28	2,78-37,25	-0.456	0.650
B1 Vit/Tiamin (mg)	0,95± 0,32	0,41-1,65	1,18± 0,4	0,43-2,03	-3.178	0.002*
B2 Vit/Ribofl. (mg)	1,27± 0,42	0,4-2,19	1,73± 0,78	0,63-4,77	-3.672	0.000*
B6 Vit/Pirid. (mg)	1,29± 0,47	0,54-2,73	1,68± 0,57	0,78-3,65	-3.763	0.000*

Tablo 10 (devam)

B6 Vit/Pirid. (mg)	1,29± 0,47	0,54-2,73	1,68± 0,57	0,78-3,65	-3.763	0.000*
Folat, topl. (µg)	313,48± 146,31	80,88-673,47	407,27± 189,45	99,63-1023,39	-2.787	0.006*
C Vit. (mg)	63,2± 46	1,69-187,19	80,87± 50,68	20,08-242,46	-1.827	0.071
Sodyum (mg)	3611,59± 1113,76	1721,07-6289,69	4327,5± 1197,16	2343,83-6842,52	-3.097	0.003*
Potasyum (mg)	2080,11± 790,89	744,25-3974,88	2605,64± 739	1114,74-4832,82	-3.420	0.001*
Kalsiyum (mg)	603,98± 303,43	220,2-1718,06	653,64± 230,55	199,73-1292,58	-0.912	0.364
Magnezyum (mg)	301,23± 106,99	148,68-637,45	378,55± 126,55	148,16-728,4	-3.310	0.001*
Fosfor (mg)	1144,62± 318,25	552,54-2143,84	1446,01± 393,16	797,78-2465,69	-4.233	0.000*
Demir (mg)	12,38± 4,59	5,1-26,44	16,46± 5,91	7,21-29,64	-3.874	0.000*
Çinko (mg)	11,13± 3,72	4,6-20,83	14,92± 3,84	8,55-25,99	-3.019	0.004*
D Vit. (mg)	2,68± 2,3	0,26-14,93	4,02± 6,36	0,56-36,7	-1.440	0.153
K Vit. (mg)	119,94± 172,6	21,7-910,28	186,96± 158,89	19,07-595,36	-2.011	0.047*
Niasin eşd. (mg)	25,44± 7,85	11,17-45,72	35,39± 10,44	19,4-70,12	-5.426	0.000*
Bakır	1,5± 0,48	0,74-2,73	1,92± 0,84	0,66-5,66	-3.019	0.004*
İyot	153,89± 50,42	67,27-305,49	192,49± 56,67	106,56-332,57	-3.604	0.000*
B5 Vit.	4,71± 1,41	1,41-8,24	6,18± 2,6	2,68-13,18	-3.450	0.001*
Biotin	40,65± 16,73	7,72-86,08	51,95± 23,7	17,86-141,42	-2.779	0.007*
Folat DFE	7,88± 15,89	0-60,57	11,19± 23,32	0-89,1	-0.838	0.404

Tablo 10 (devam)

Sakkaroz	13,72± 12,92	0,7-58,22	15,25± 16,8	1,32-86,66	-0.516	0.607
Glisemik İndeksi	102,85± 77,86	0-375,95	141,55± 107,68	4,66-501,57	-2.076	0.041*
Antioksidan	9,69± 32,41	0,33-180,67	9,08± 36,59	0,36-180,95	0.088	0.930
ORAC	1697,03± 2421,27	0-11111,32	1804,94± 3062,73	85,11-18978,3	-0.196	0.845
Bitkisel Protein	39,15± 15,34	13,56-91,42	48,3± 19,11	20,33-115,84	-2.653	0.009*

\*p<0.05 için anlamlı farklılık

Tabloda yer alan verilere göre, cinsiyet değişkeni açısından; enerji, karbonhidrat, protein miktarı, protein yüzdesi, yağ miktarı, çoklu doymamış yağ, kolesterol, sodyum, demir, glisemik indeksi, için istatistiksel anlamda anlamlı farklılık belirlenmiştir (p<0.05).

Tablo 11

*Cinsiyet Açısından DASS-21 ve Kronotip Skorlarının karşılaştırılması*

Skor Değerleri	Grup	n	Ort.	Ss.	t-ist	p
Depresyon Skoru	Kadın	53	9.68	4.39	2.162	0.033*
	Erkek	47	8.00	3.36		
Anksiyete Skoru	Kadın	53	9.30	4.29	1.044	0.299
	Erkek	47	8.43	4.08		
Stres Skoru	Kadın	53	11.28	3.98	1.997	0.041*
	Erkek	47	12.83	4.17		
Sabahçıl – Akşamcıl Skoru	Kadın	53	43.30	12.73	-0.718	0.474
	Erkek	47	45.15	12.95		

\*p&lt;0.05 için anlamlı farklılık

Katılımcıların cinsiyetleri açısından, depresyon skoru (t-ist=2.162, p=0.033) ve stres skoru (t-ist=1.997, p=0.041) için istatistiksel anlamlı farklılık elde edilmiştir (p<0.05). Depresyon skoru kadın katılımcılarda anlamlı yüksek iken, stres skoru erkek katılımcılarda anlamlı yüksek çıkmıştır. Cinsiyet açısından anksiyete ve sabahçıl – akşamcıl skorları için anlamlı farklılığa rastlanmamıştır (p>0.05).

Tablo 12

*Cinsiyet Açısından Dİİ Skorunun karşılaştırması*

Skor Değeri	Grup	n	Ort.	Ss.	t-ist	p
Dİİ Değeri	Kadın	53	3.23	5.69	1.863	0.066
	Erkek	47	0.94	6.59		

Katılımcıların cinsiyetleri açısından Dİİ değeri için istatistiksel anlamlı farklılığa rastlanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 13

*BKİ Sınıflaması Açısından Dİİ Skoru karşılaştırması*

Skor Değeri	Grup	n	Ort.	Ss.	F	p
Dİİ Değeri	Normal	2	3.27	2.15	1.313	0.274
	Fazla Kilolu	51	1.17	6.27		
	Obez	47	3.17	6.15		

Katılımcıların BKİ grupları açısından Dİİ değeri için istatistiksel anlamlı farklılığa rastlanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 14

*Sabahçıl-Akşamcıl Grupları Açısından Dİİ Skoru karşılaştırması*

Değişken	Grup	n	Ort.	SS	F	p
Dİİ Değeri	Kesinlikle Sabahçıl Tip	2	0.25	3.10	1.049	0.386
	Sabahçıl Tipe Yakın	16	1.48	7.88		
	Ara Tip	32	3.54	5.16		
	Akşamcıl Tipe yakın	35	2.33	5.83		
	Kesinlikle Akşamcıl tip	15	-0.22	7.21		

Katılımcıların kronotip grupları açısından Dİİ değeri için istatistiksel anlamlı farklılığa rastlanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 15

*Cinsiyete Göre Dİİ ile Yaş, Ağırlık ve BKİ Değerleri Arasındaki Korelasyon*

	Dİİ					
	Kadın		Erkek		Toplam	
	r	p	r	p	r	p
Yaş (yıl)	-0.016	0.908	-	0.210	-	0.241
			0.186		0.118	
Vücut ağırlığı (kg)	0.081	0.563	0.171	0.249	-	0.616
	0.079	0.575	0.157	0.292	0.099	0.328
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )						

r: Pearson Korelasyon katsayısı

Katılımcıların yaş, vücut ağırlıkları ve BKİ değerleri ile Dİİ skor değerleri arasında anlamlı ilişki elde edilmemiştir ( $p>0.05$ ).

Tablo 16

*Kronotip Grupları Açısından DASS 21 Skorları Karşılaştırması*

	Kesinlikle Sabahçıl		Sabahçıl Tipe Yakın		Ara Tip		Akşamcıl Tipe Yakın		Kesinlikle Akşamcıl Tip		p
	ort	ss.	ort	ss.	ort	ss.	ort	ss.	ort	ss.	
Skorlar											
Anksiyete skoru	3	0.104	4.625	3.138	9.063	4.079	10.229	3.623	10.733	3.327	0.000*
Depresyon skoru	4	2.828	6.563	3.864	7.625	2.948	10.200	3.771	11.667	4.169	0.000*
Stres skoru	9.5	3.536	10.125	4.689	11.375	3.816	13.086	4.182	13.200	3.278	0.000*

\* $p<0.05$  için anlamlı farklılık

Kronotip grupları açısından anksiyete, depresyon ve stres skorları anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0.05$ ). Anksiyete, depresyon ve stres skor değerleri “kesinlikle akşamcıl tip” olan grupta anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır.

Tablo 17

*DASS 21 Gruplarına Yönelik Dİİ Karşılaştırması*

	Gruplar	n	ort	ss.	F	p
Depresyon	Normal	13	5.632	2.762	1.034	0.187
	Hafif	19	-0.056	5.528		
	Orta	39	2.257	6.311		
	İleri	15	1.235	7.079		
	Çok İleri	14	2.631	7.272		
Anksiyete	Normal	10	-0.068	5.522	0.694	0.202
	Hafif	14	1.614	7.386		
	Orta	15	3.475	5.200		
	İleri	20	1.489	6.937		
	Çok İleri	41	2.724	5.983		
Stres	Normal	12	4.751	3.873	1.125	0.198
	Hafif	18	1.833	5.881		
	Orta	24	2.322	6.434		
	İleri	27	0.483	6.739		
	Çok İleri	19	2.988	6.466		

DASS 21 grupları açısından Dİİ değeri için anlamlı farklılık elde edilmemiştir ( $p>0.05$ ).

Tablo 18

*DASS 21 Skorları ile Kronotip ve Dİİ ilişkisi*

		Sabahçıl- akşamcıl Skoru	Dİİ Skoru
Anksiyete Skoru	r	-.472**	.071
	p	.000	.484
Depresyon Skoru	r	-.461**	-.055
	p	.000	.588
Stres Skoru	r	-.257**	-.099
	p	.000	.326

\*0.05 için anlamlı ilişki, r=Pearson Korelasyon Analizi

DASS 21 skorları ile Sabahçıl-akşamcıl skoru istatistik anlamlı olarak ilişkilidir ( $p < 0.05$ ), buna karşılık Dİİ skoru ile anlamlı olarak ilişkili değildir ( $p > 0.05$ ). Sabahçıl-akşamcıl skoru ile anksiyete skoru %47.2 negatif yönlü ( $r = -0.472$ ,  $p < 0.01$ ), depresyon skoru %46.1 negatif yönlü ( $r = -0.461$ ,  $p < 0.01$ ) ve stres skoru %25.7 negatif yönlü ( $r = -0.257$ ,  $p < 0.01$ ) anlamlı ilişkilidir.

Sabahçıl-akşamcıl skoru arttıkça sabahçıl olmaya yakın kişilik anlaşılmaktadır. Bu durumda, sabahçıl-akşamcıl skoru arttıkça DASS 21 skorları düşüş göstermektedir. Sabahçıl tiplerin depresyon, anksiyete ve stres skorları azalmaktadır.

Tablo 19

*Depresyon Skoru ile Yağ, Protein, CHO, Lif, Kolesterol ve Glisemik İndeks Korelasyon Analizi*

		Depresyon Skoru
Yağ	r	.171
	p	.090
Yağ yüzde	r	.007
	p	.945
Protein	r	-.097
	p	.336
Protein yüzde	r	-.336*
	p	.001
Karbonhidrat	r	.264*
	p	.002
Karbonhidrat yüzde	r	.171
	p	.089
Lif	r	.051
	p	.612
Kolesterol	r	-.146
	p	.147
Glisemik İndeks	r	-.030
	p	.764

\*0.05 için anlamlı ilişki, r=Pearson Korelasyon Analizi

Depresyon skoru; protein yüzdesi ve karbonhidrat ile anlamlı ilişkili çıkmıştır ( $p < 0.05$ ). Depresyon skoru ile protein yüzdesi %33.6 negatif yönlü ( $r = -0.336$ ,  $p < 0.01$ ), depresyon skoru ile karbonhidrat %26.4 pozitif yönlü ( $r = 0.264$ ,  $p < 0.01$ ) anlamlı ilişkilidir. Depresyon skoru arttıkça protein yüzdesi %33.6 azalmakta, depresyon skoru arttıkça karbonhidrat %26.4 artış göstermektedir.

## Bölüm 5

### Tartışma

Bu araştırma, Mayıs 2023 -Haziran 2023 tarihleri arasında İstanbul ilinde yaşayan 29-65 yaş aralığında metabolik sendromlu bireylerde diyet inflamatuvar indeksi, depresyon ve kronotip arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla tasarlanmıştır.

#### 5.1 Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Araştırmamıza katılan katılımcıların %53.0'ünün kadın, %47.0'sinin erkek olduğu görülmektedir. Metabolik sendrom sıklığı ülkeler bazında önemli ölçüde farklılıklar gösterebilmektedir. Ülkemizde son 10-15 yılda düzenlenen tüm çalışmaların Türkiye genelini örnekleyen bir meta analizin sonucunda kadınlarda daha yüksek metabolik sendrom prevalansı olduğunu doğrulamıştır. Her üç kadından ikisi ve her dört erkekte birinde metabolik sendrom varlığı rapor edilmiştir (Abacı vd., 2018) Kadınlarda daha yüksek metabolik sendrom prevalansı, menopoz sonrası artış gösteren abdominal obezite ve insülin direnci riskinin artışı ile bağdaştırılmaktadır (Li vd., 2016). Bu durumda çalışma örnekleminin Türkiye'deki cinsiyet dağılımı ile uyumlu olduğunu göstermektedir.

Katılımcıların medeni durumları incelendiğinde, %74.0'ünün evli, %26.0'sinin bekar olduğu görülmektedir. Katılımcıların %12.0'sinin ilkökul, %44.0'ünün ortaokul, %39.0'unun lise, %5.0'inin ön lisans düzeyinde olduğu belirlenmiştir. Verilere göre medeni durumun sağlık koşullarıyla yakından ilişkili olduğu görülmüştür (Jung vd., 2018). Evli olan bireylerin bekar bireylere kıyasla daha kilolu olduğu rapor edilmiştir (Lee vd., 2020).

Türkiye'de yapılan bir araştırmanın sonucunda evlilerin bekarlara kıyasla obez olma riskinin iki kat daha yüksek olduğu görülmüştür (Egemen, 2019). Bu sonuçlar çalışmamızla uyumludur. Ayrıca eğitim düzeyi arttıkça kilolu veya obez olma riski doğru orantıda azaldığı görülmüştür (Egemen, 2019). Literatürde BKİ ve eğitim seviyeleri arasındaki ilişki doğrulanmaktadır. Eğitim seviyesi yükseldikçe bireylerin sağlıklı ve daha düşük obezite riskine sahip olduğu

görülmektedir. Erkeklerde eğitim düzeyi ve BKİ arasında pozitif yönde ilişki bulunurken kadınlarda bu durumun tam tersi olduğu rapor edilmiştir (Liao vd., 2018). Yapılan bir çalışmada ilköğretim mezunu olan katılımcıların MetS geliştirme riskinin yüksek öğrenim gören katılımcılara göre 2,2 kat daha yüksek olduğu görülmüştür (Demirci vd., 2011). Bu durum metabolik sendromlu katılımcıların yüksek oranda evli ve düşük eğitim seviyesine sahip olması durumuyla örtüşüğünü göstermektedir.

## 5.2 Sağlıkla İlgili Bilgilerin Değerlendirilmesi

Öğün zamanlaması ve sıklığı, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve diğer kronik hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Gün içerisinde tüketilen öğün sayısı ile kronik hastalıklar arasında bir ilişki olduğu görülmektedir. Holmbäck ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada gün içerisinde altı veya daha fazla öğün tüketmenin, günde üç öğün tüketenlere kıyasla daha az obezite oranıyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Holmbäck vd., 2010). Bir başka çalışmada ise yine günde altı öğün tüketen bireylerin bir veya iki öğün tüketen bireylere kıyasla LDL kolesterol konsantrasyonunun daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Sonuç olarak öğün sıklığının kan glikoz seviyelerini etkilediği ve dolayısıyla metabolik sendromu etkilediği sonucuna varılmıştır (Titan vd., 2001). Randomize olarak gerçekleştirilen bir çalışmada bir öğün yemek tüketen grupta üç öğün yemek tüketenlere kıyasla daha yüksek açlık plazma glukoz seviyelerine ve bozulmuş sabah glikoz toleransına yol açtığı görülmüştür (Carlson vd., 2007). Çalışmamızda katılımcıların %70 günde iki ana öğün, %29'u üç öğün ve yalnızca bir kişinin dört öğün tükettiği saptanmıştır. Araştırma verilerini doğrulayacak bir biçimde ara ve ana öğün tüketim sayısı metabolik sendromlu hastalarda oldukça düşüktür.

Ortalama ana ve ara öğün atlama ise, MetS ile olan ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. Kesitsel olarak planlanan bir çalışmada düzenli yemek tüketmeyen bireylerin düzenli yemek tüketenlere kıyasla MetS riskinin anlamlı derecede arttığı gözlemlenmiştir (Sierra-Johnson vd., 2008). Kore'de yapılan bir araştırma sonucunda günde iki öğün yemek tüketenlerin günde üç öğün yemek tüketen erkeklere kıyasla MetS'e yakalanma riski yükselmiştir (Park vd., 2023). Ayrıca metabolik sendrom bileşenlerine sahip olma sayısı arttıkça olmayanlara

kıyasla düzenli yemek tüketme insidansının da düştüğü görülmüştür (Sierra-Johnson vd., 2008). Düzensiz yemek yeme ve sık sık öğün atlamak, sağlıksız bir kardiyometabolik profil ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, ana öğünler arasında kahvaltıyı atlama aşırı vücut ağırlığı ve insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir (Alkhulaifi vd., 2022). Bu çalışmada katılımcıların %34'ü ana öğünü atlarken, %65'i ara öğünü atladığı rapor edilmiş olup neredeyse ana ve ara öğün toplamında tüm katılımcıların gün içerisinde düzensiz bir yemek yeme alışkanlığına sahip olduğu görülmektedir. Katılımcı profilinin MetS'li bireylerden oluşması literatürü doğrular nitelikte olduğu görülmektedir.

### 5.3 DASS-21 ve Kronotip Gruplarına Yönelik Bilgilerin Değerlendirilmesi

Katılımcıların %2.0'si kesinlikle sabahçıl tip, %16.0'sı sabahçıl tipe yakın, %32.0'si ara tip, %35'i akşamcıl tipe yakın, %15.0'i kesinlikle akşamcıl tip kategorisinde görev almaktadır.

Genel olarak akşamcıl tiplerin sabahçıl tiplere göre daha fazla sağlık ve davranış sorunu yaşadıkları bildirilmiştir. Sirkadiyen sistemin bozulması uykuyu, iştahı, enerji harcamasını ve obezitenin birçok olası belirleyicisini etkileyebilmektedir (Yu vd., 2015). 2018'de yapılan bir araştırma sonucunda katılımcıların 19,1'i sabahçıl tipte, %14,1'i akşamcıl tipte geriye kalan %66,8'i ise ara tip kronotipine sahip olduğu rapor edilmiştir (Kandeger vd., 2018). Genel olarak yetişkin popülasyonun yaklaşık %60'ı ara tip olarak sınıflandırılırken geri kalanı %40'ının sabahçıl veya akşamcıl tipe sahip olduğu öngörülmüştür (Montaruli vd., 2021). Geniş katılımcılı (n=2.126) başka bir çalışmada, katılımcıların %52'sinde sabahçıl, %48'inde ise akşamcıl kronotipinden oluştuğu görülmüştür. Akşamcıl tiplerin, daha yüksek BKİ, daha yüksek trigliserit, daha düşük HDL-kolesterol, daha yüksek HOMA-IR ve önemli ölçüde daha yüksek bir toplam MetS Puanı ile ilişkilendirildiği rapor edilmiştir (Vera vd., 2018). Bu çalışmada ise sırasıyla katılımcıların çoğunluğu %35 ile akşamcıl tipe yakın, %32 ile ara tipe yakın olduğu görülmüştür. Bu durumda ara tipin genel popülasyonda yoğun olarak görülme sıklığı bizim çalışmamıza da yansımıştır. Fakat katılımcıların çoğunluğunun akşamcıl tipe sahip olma durumu ise MetS ile yakından ilişkili olduğunu göstermekte olup literatürü doğrular niteliktedir (Vera vd., 2018).

Katılımcıların depresyon skorları incelendiğinde, %13.0'ü normal %19.0'u hafif, %39.0'u orta, %15.0'i ileri, %14.0'ü çok ileri derece depresyon kategorisinde bulunmaktadır. Depresyonun yaşam boyu yaygınlığı, yaklaşık olarak %10 olup ülkeler arasında değişiklik göstermektedir. Genellikle daha yüksek gelirli ülkelerde düşük gelirli ülkelere kıyasla daha çok görülmektedir. Çeşitli meta-analizler ve incelemeler sonucunda depresyon ve MetS arasında çift yönlü bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür (Zhang vd., 2021). Majör depresif bozukluğu olan hastalarda MetS prevalansını inceleyen bir çalışma sonucunda MetS prevalansının 2,4 kat daha yüksek olduğu görülmüştür (Kahl vd., 2012). Bir başka çalışmada ise depresyonu olan bireylerde MetS ve buna bağlı olarak kardiyovasküler morbidite ve mortalite için yüksek risk grubuna dahil olmaları ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir (Vancampfort vd., 2014). Son kanıtlar, depresyonun MetS'nin önemli bir belirleyicisi olabileceğini düşündürmektedir. Anksiyete ve MetS arasındaki ilişkiye dair veriler ise henüz netleşmemiştir (Butnorienė vd., 2014). Kesitsel çalışmalar anksiyete ve MetS arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Kohort çalışmalarının sonuçları tutarsız ve sınırlı görülmektedir. Ek olarak anksiyetenin MetS ile nedensel ilişkisini daha fazla ortaya çıkarmak için daha büyük ölçekli prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Ji vd., 2023).

#### **5.4 Depresyon Skoru ile Yağ, Protein, CHO, Lif, Kolesterol ve Glisemik İndeksin Değerlendirilmesi**

Araştırmalar, düşük kaliteli bir diyetin depresyon ve anksiyete bozuklukları ile ilişkili eksikliklere yol açabileceğini düşündürmektedir (Khanna vd., 2020). Bununla birlikte, rafine, basit ve düşük kaliteli karbonhidatların alımı, fiziksel ve zihinsel patofizyoloji üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir (Clemente-Suarez vd., 2022). Artan kanıtlar, karbonhidrat alımının depresyonu etkilediğini göstermektedir (Yao vd., 2022). İspanya'da çocuklar üzerinde gerçekleştirilen bir araştırmada karbonhidratların depresif belirtilerle yakından ilişkili faktör olduğu rapor edilmiştir (Rubio-López vd., 2016). Aynı şekilde bir başka çalışmanın sonucunda karbonhidrat alımındaki artışın depresyon ile anlamlı olarak ilişkili olduğu görülmüştür (Karataş vd., 2023). Sonuç olarak bu çalışmada depresyon

skoru ve karbonhidrat alımı arasında pozitif yönde ilişki saptanması literatürde taranan verilerle uyum sağlamaktadır.

Proteinin yapı taşı olan amino asitlerin zihinsel işlev üzerinde yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir (Nanri vd., 2014). 2007-2014 yılları arasında kesitsel olarak planlanan çalışmanın verilerine göre toplam protein alımı ve depresif belirti riski ters yönde ilişkili bulunmuştur (Li vd., 2022). 489 İranlı kadından oluşan yakın tarihli bir araştırmada protein alımının en yüksek tertilindeki depresyon belirtileri gösterme olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Sheikhi vd., 2023). Üniversite öğrencilerinde gerçekleştirilen bir çalışma sonucunda yeterli miktarda protein alan bireylerin depresyon prevalansının daha düşük olduğu saptanmıştır (Karataş vd., 2023). Protein alımı ve depresyon arasındaki ilişkiye bakıldığında ise protein yüzdesi ve depresyon skoru arasında negatif yönde ilişki saptanmıştır. Protein alımının dolaylı yoldan depresyon riskine karşı koruyucu bir etkiye sahip olma durumu literatür verileri ve bu çalışmanın verileri açısından destekler niteliktedir.

### **5.5 Cinsiyet Açısından DASS-21 ve Kronotip Skorlarının Değerlendirilmesi**

Çalışmamızda kadınların depresyon skorları erkeklere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ergenlik döneminden yetişkin yaşamı boyunca kadınların erkeklere kıyasla daha yüksek depresyon oranları tespit edilmektedir (Piccinelli ve Wilkinson, 2000). 15 ile 19 yaşları arasında kızlarda depresyon yaygınlığı iki katına çıkmaktadır. Bu durumun 54 yaşına kadar devam ettiği düşünülmektedir (Faravelli vd., 2013). Çoğunlukla depresif bozukluk insidansı, prevalansı ve morbidite riski kadınlarda daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Piccinelli ve Wilkinson, 2000). Literatüre bakıldığında anksiyete ve metabolik sendrom arasındaki ilişki çok kez araştırılmış olup çoğu kez tutarsız sonuçlar elde edilmiştir (Tang vd., 2017). Shinkov ve ark. düzenlediği bir araştırmada ise depresyon ve anksiyetenin yaş ve kadın cinsiyeti ile pozitif olarak ilişkili olduğunu ve MetS ve T2DM'li kişilerde daha yaygın gözlemlendiği rapor edilmiştir (Shinkov vd., 2018). Orta yaşlı katılımcılarda özellikle kadınlar arasında depresyon semptomlarının yüksek prevalansı kaydedilmiş olup bu durumun kadınlarda yüksek glikoz seviyeleri ile anlamlı ilişkili bulunmuştur. Kadın ve

erkekler arasındaki fizyolojik farklılıklar nedeniyle psikolojik sorunlar arasındaki cinsiyet farkı gözlenilmiştir. Ayrıca kadın ve erkeklerin olaylara karşı farklı hassasiyet geliştirmelerinin bir sonucu olarak farklı tepkiler göstermektedirler. Kadınların depresyon ve anksiyete gibi içselleştirme bozuklukları erkeklerin ise dışa dönük bozuklukları daha fazla sergiledikleri kanıtlanmıştır (Gao vd., 2020).

Genellikle erkekler ve kadınlar kronotiplerinde farklılık gösterir ve erkekler kadınlara kıyasla daha akşam odaklıdır (Randler ve Engelke, 2019). Meta-analitik araştırmalar, kadınların sabahçılığa erkeklerden daha fazla eğilimli olmasıyla cinsiyetin küçük bir anlamlı etkisini ortaya koymaktadır ancak bu eğilim, kadınların daha çok akşamcıl tipler olduğunu öne süren yakın tarihli bir çalışmada nüfus düzeyinde gözlemlenmemiştir (Randler ve Engelke, 2019),

Bir başka çalışmada, orta yaşlı erkekler ve kadınlar arasında kronotipte daha önce açıklanan farklılıkların olmadığını doğrulamaktadır (Roenneberg vd., 2007). Maukonen et al. (2017) yaptıkları çalışmada sabahçıl tiplerin %50,1'i, ara tiplerin %43,3'ü, akşamcıl tiplerin ise %37,5'i erkektir. Pek çok çalışmada, erkeklerde akşamcıl tipin, kadınlarda ise sabahçıl tipin daha sık görüldüğü belirtilmektedir (Adan vd., 2012). Bizim çalışmamızda ise cinsiyet açısından kronotipler arasında herhangi bir farklılık bulunamamıştır.

## **5.6 Cinsiyet Açısından Dİİ Skorunun Değerlendirilmesi**

Muhammad ve ark. gerçekleştirdiği bir çalışmada Dİİ puanı ile cinsiyete özgü istatistiksel olarak anlamlı bir fark rapor edilmemiştir (Muhammad vd., 2019). Aynı şekilde bu çalışmada da cinsiyetler açısından Dİİ skorunda herhangi bir farklılık görülmemiştir. Proinflamatuvar bir diyetin ileriye dönük olarak depresyon riskinde artış görülmesiyle ilişkilendirildiği rapor edilmiştir (Salari-Moghaddam vd., 2019). Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında ise anlamlı olmasa da kadınların erkeklere kıyasla daha proinflamatuvar beslendiği görülmüştür.

Bu durum DASS-21 sonuçlarında kadınlarda depresyon skorunun erkeklere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmasını doğrular niteliktedir.

## 5.7 BKİ Sınıflaması Açısından Dİİ Skorunun Değerlendirilmesi

Çalışmamızda BKİ ve Dİİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Dİİ skoru ve kilolu olma durumu arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışma sonucunda normal bir vücut ağırlığına sahip olmanın, diyetin daha az inflamatuvar potansiyeli ve daha iyi diyet kalitesi anlamına gelmediğini göstermiştir. Ayrıca normal kilolu katılımcıların obez katılımcılara kıyasla daha yüksek bir Dİİ puanlarına sahip olduğu görülmüştür (Karimbeiki vd., 2021). ABD’de düzenlenen bir çalışmada ise daha yüksek Dİİ skorunun daha yüksek obezite riski ile ilişkilendirildiğini ve daha yüksek bir Dİİ skorunun obeziteyi önemli ölçüde etkilediği rapor edilmiştir (Shi vd., 2023). Endonezya’da gerçekleştirilen bir çalışma sonucunda Dİİ skorunun herhangi bir antropometrik ölçüm ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır (Muhammad vd., 2019). İspanya’da kesitsel olarak planlanan bir araştırma sonucunda Dİİ skorunun erkeklerde değil sadece kadınlarda BKİ ile ilişkili olduğu görülmüştür (Ruiz-Canela Vd., 2015). Farklı bir çalışmada ise Dİİ puanının fazla vücut ağırlığı ilişkili olmadığını göstermiştir (San vd., 2018). Bu çalışmalara dayanarak, Dİİ’nin vücut ağırlığı üzerindeki etkisinin henüz netleşmediği görülmektedir. BKİ ve Dİİ’nin daha yüksek örneklem sayısı ile uzun vadeli çalışmalara ihtiyacı vardır. Örneklemin metabolik sendromlu katılımcılardan oluşması nedeniyle yüksek çoğunluğun fazla kilolu ve obez kategorisinde olduğu görülmektedir. Bu nedenle Dİİ skorunun kıyaslanılabilecek kadar yeterli sayıda normal kilolu veya zayıf kategoriye sahip katılımcının olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

## 5.8 Sabahçıl-Akşamcıl Grupları Açısından Dİİ Skorunun Değerlendirilmesi

Bu çalışmada katılımcıların kronotip grupları arasında Dİİ skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılığa rastlanmamıştır. Literatürde diyet inflamatuvar indeksi ve kronotip grupları arasında henüz gerçekleştirilen bir çalışma bulunmamaktadır. Kronotip ve inflamatuvar faktörler arasındaki korelasyon üzerine çalışmalar halen eksiktir (Zhai vd., 2021). Sabahçıl veya akşamcıl tercihinin sistemik inflamasyon ile ilişkili olup olmadığı henüz bilinmemektedir. Genel olarak, daha fazla akşam tercihi, daha yüksek hs-CRP ile anlamlı olarak ilişkili bulunduğu rapor edilmiştir (Nimitphong vd., 2018). IL-1 $\beta$  ve IL-6 seviyeleri akşamcıl tiplerde pozitif olarak ilişkili bulunmuştur (Zhai vd., 2021). Daha çok akşamcıl tipe olan eğilim artan inflamasyon ve daha yüksek bir kortizol tepkisi ile ilişkili olduğu görülmüştür (de Punder vd., 2019). Kronotip ve Dİİ ilişkisini araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## 5.9 Kronotip Grupları Açısından DASS- 21 Skorunun Değerlendirilmesi

Kronotip grupları açısından anksiyete, depresyon ve stres skorları anlamlı farklılık göstermektedir ( $p < 0.05$ ). Anksiyete, depresyon ve stres skor değerleri “kesinlikle akşamcıl tip” olan grupta anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Ayrıca sabahçıl-akşamcıl skoru arttıkça DASS- 21 skorları anlamlı olarak düşüş göstermektedir. Günlük sirkadiyen ritimlerin insan fizyolojisi ve davranışındaki değişiklikleri etkilediği bilinmektedir (Roenneberg vd., 2003). İncelenen son literatür verilerine göre, bozulmuş bir sirkadiyen sistem ile duygudurum bozuklukları arasında dikkate değer bir ilişki olduğuna dair kanıtlar artmaktadır (Germain ve Kupfer, 2008, Monteleone vd., 2008, Salgado-Delgado vd., 2011). Ayrıca sirkadiyen değişikliklerin, bireyin psikolojik iyi oluşu üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabileceğini göstermiştir (Wulff vd., 2010).

Akşamcıl katılımcılarda ölçülen tüm psikolojik semptomlar açısından en yüksek prevalansı göstermiştir (Au ve Reece, 2017, Gao vd., 2019). Bununla birlikte, kronotip ile depresyonun patofizyolojisi arasındaki ilişkiyi yöneten mekanizmalar hala tam olarak anlaşılammıştır. Akşam kronotipine sahip kişilerde gözlenen depresyona yatkınlığın, uyku-uyanıklık döngüsündeki bir kaymaya bağlı olabileceği varsayılmıştır. Gece geç saatlerde yatağa giren ve sabah geç saatlerde uyanan akşam bireyleri, doğal biyolojik ritimlerine elverişli olmayan sosyal programlara uyum sağlamak zorunda kalmaktadır. Bu tutarsızlık, uyku bozukluklarına ve nörotransmitterlerin ritmik aktivitesinin değişmesine ve bu da zihinsel bozukluklara neden olabileceğini düşündürmüştür (McClung, 2007). Potansiyel olarak akşam kronotipi ile zihinsel bozukluk riskinin artması spesifik saat genlerinin genetik mutasyonlarına atfedilmektedir (Bunney ve Bunney, 2000). Yapılan bir çalışmada majör depresyon bozukluğu ile akşamcıl kronotipi arasında açık bir ilişki olduğu görülmüştür (Merikanto, vd., 2013). Ayrıca depresyonun kronotiple yakından ilişkili durum olabileceği: Akşam kronotipinin depresif bozukluklar için bir risk faktörü olduğu, sabah kronotipinin ise koruyucu bir faktör olduğu rapor edilmiştir (Zou, vd., 2022).

Bu bulgular, akşam kronotipi ile artmış anksiyete ve depresyon semptom şiddeti arasında bir ilişki olduğunu öne süren önceki çalışmalarla aynı fikirdedir. Elde edilen verilerle literatürde yer alan veriler örtüşmektedir. Anksiyete, depresyon ve stres skor değerleri “kesinlikle akşamcıl tip” olan grupta anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır.

### 5.10 DASS-21 Gruplarına Yönelik Dİİ'nin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada DASS- 21 grupları açısından Dİİ değeri için anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir. Diyetin, depresyon ve anksiyete dahil olmak üzere yaygın psikolojik bozukluklardaki rolü, ilgi çekmektedir. Diyet, inflamatuvar özellikleri aracılığıyla ruhsal bozuklukların oluşumunda rol oynamaktadır (Li vd., 2022). Bazı çalışmalar ise diyetin daha yüksek proinflamatuvar potansiyelinin daha yüksek bir depresyon riski ile ilişkili olduğunu doğrulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu belirtmektedir (Ma vd., 2021). Diyet, inflamasyon ve ruh sağlığı arasındaki ilişki giderek artan bir ilgi görmektedir. Bununla birlikte, diyet inflamatuvar potansiyelinin rolüne ilişkin sınırlı veri mevcuttur. Lojistik regresyon analizleri, daha yüksek enerji ayarlı Dİİ'nin (E-Dİİ) daha proinflamatuvar bir diyeti yansıtan puanlar, artan depresif semptomlar ve anksiyete riski ile ilişkili olduğunu rapor etmiştir (Phillips vd., 2018). Güney Kore'de gerçekleştirilen bir çalışmada E-Dİİ ile depresyon belirtileri arasında bir ilişki bulunamadığı rapor edilmiştir (Shin vd., 2020). Tüm bu sonuçlar verilerin tutarsız olduğunu ve henüz netleşmediği göstermektedir. Çalışmalardaki farklılıklar örneklem grupları, kronik hastalık varlığı gibi çeşitli etmenlerden kaynaklanmaktadır. Bu alanda yapılacak olan yeni araştırmalar konunun aydınlatılması için önemlidir.

## BÖLÜM 6

### Sonuç ve Öneriler

Kesitsel olarak tasarlanan bu çalışmaya Metabolik sendromlu 100 kişi dahil edilmiştir. Metabolik sendromlu bireylerin araştırıldığı bu çalışmada, Diyet İnflamatuvar İndeksi'nin depresyon ve kronotip grupları arasında herhangi bir ilişkisi olmadığını fakat kronotip grupları açısından anksiyete, depresyon ve stres skorları anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır. Ek olarak depresyon skoru protein yüzdesi ile negatif yönlü, karbonhidrat ile pozitif yönde ilişkili olduğu görülmüştür. Ayrıca herhangi bir terapötik tedavi sırasında hastaların depresyon durumları göz önünde bulundurularak duruma yönelik bir tedavi uygulanması gerekmektedir. Sonuç olarak metabolik sendromlu bireylerin uyku rutinlerine ve günlük besin dağılım düzeyine dikkat etmesi gerekmektedir.

## KAYNAKÇA

Abacı, A., Kılıçkap, M., Göksülük, H., Karaaslan, D., Barçın, C., Kayıkçıoğlu, M., ... & Tokgözođlu, L. (2018). Türkiye’de metabolik sendrom sıklığı verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve metaregresyonu. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 46(7), 591-601.

Abraham Gnanadass, S., Divakar Prabhu, Y., & Valsala Gopalakrishnan, A. (2021). Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update. *Archives of gynecology and obstetrics*, 303(3), 631–643.

Ahluwalia, N., Andreeva, V. A., Kesse-Guyot, E., & Hercberg, S. (2013). Dietary patterns, inflammation and the metabolic syndrome. *Diabetes & metabolism*, 39(2), 99–110.

Al-Khatib, Y., Akhtar, M. A., Kanawati, M. A., Muccheke, R., Mahfouz, M., & AlNufoury, M. (2022). Depression and Metabolic Syndrome: A Narrative review. *Cureus*, 14(2).

Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., ... & Smith Jr, S. C. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation*, 120(16), 1640-1645.

Alberti, K. G. M., Zimmet, P., & Shaw, J. (2005). The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *The Lancet*, 366(9491), 1059-1062.

- Ali, A. T. (2015). Polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome. *Ceska gynekologie*, 80(4), 279-289.
- Alkhulaifi, F., & Darkoh, C. (2022). Meal Timing, Meal Frequency and Metabolic Syndrome. *Nutrients*, 14(9), 1719.
- Arulselvan, P., Fard, M. T., Tan, W. S., Gothai, S., Fakurazi, S., Norhaizan, M. E., & Kumar, S. S. (2016). Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016, 5276130.
- Au, J., & Reece, J. (2017). The relationship between chronotype and depressive symptoms: A meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 218, 93-104.
- Basnet, S., Merikanto, I., Lahti, T., Männistö, S., Laatikainen, T., Vartiainen, E., & Partonen, T. (2017). Associations of common noncommunicable medical conditions and chronic diseases with chronotype in a population-based health examination study. *Chronobiology international*, 34(4), 462–470.
- Bing C. (2015). Is interleukin-1 $\beta$  a culprit in macrophage-adipocyte crosstalk in obesity?. *Adipocyte*, 4(2), 149–152.
- Bishehsari, F., Voigt, R. M., & Keshavarzian, A. (2020). Circadian rhythms and the gut microbiota: from the metabolic syndrome to cancer. *Nature reviews. Endocrinology*, 16(12), 731-739.
- Boden G. (2008). Obesity and free fatty acids. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 37(3), 635–ix.
- Bovolini, A., Garcia, J., Andrade, M. A., & Duarte, J. A. (2021). Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors. *International journal of sports medicine*, 42(3), 199–214.
- Brown, A. E., & Walker, M. (2016). Genetics of Insulin Resistance and the Metabolic Syndrome. *Current cardiology reports*, 18(8), 75.

- Bunney, W. E., & Bunney, B. G. (2000). Molecular clock genes in man and lower animals: possible implications for circadian abnormalities in depression. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 22(4), 335–345.
- Butnorienė, J., Bunevicius, A., Norkus, A., & Bunevicius, R. (2014). Depression but not anxiety is associated with metabolic syndrome in primary care based community sample. *Psychoneuroendocrinology*, 40, 269–276.
- Cardenas, G. A., Lavie, C. J., Cardenas, V., Milani, R. V., & McCullough, P. A. (2008). The importance of recognizing and treating low levels of high-density lipoprotein cholesterol: a new era in atherosclerosis management. *Reviews in cardiovascular medicine*, 9(4), 239–258.
- Carlson, O., Martin, B., Stote, K. S., Golden, E., Maudsley, S., Najjar, S. S., Ferrucci, L., Ingram, D. K., Longo, D. L., Rumpler, W. V., Baer, D. J., Egan, J., & Mattson, M. P. (2007). Impact of reduced meal frequency without caloric restriction on glucose regulation in healthy, normal-weight middle-aged men and women. *Metabolism: clinical and experimental*, 56(12), 1729–1734.
- Carmina, E. (2006). Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Minerva ginecologica*, 58(2), 109-114.
- Casonatto, J., Ohara, D., Christofaro, D. G. D., Fernandes, R. A., Milanez, V., Dias, D. F., ... & Oliveira, A. R. D. (2011). High blood pressure and abdominal obesity in adolescents. *Revista Paulista de Pediatria*, 29, 567-571.
- Castro-Barquero, S., Ruiz-León, A. M., Sierra-Pérez, M., Estruch, R., & Casas, R. (2020). Dietary strategies for metabolic syndrome: a comprehensive review. *Nutrients*, 12(10), 2983.
- Clemente-Suárez, V. J., Mielgo-Ayuso, J., Martín-Rodríguez, A., Ramos-Campo, D. J., Redondo-Flórez, L., & Tornero-Aguilera, J. F. (2022). The burden of carbohydrates in health and disease. *Nutrients*, 14(18), 3809.

- Costa, F. F., Rosário, W. R., Farias, A. C. R., de Souza, R. G., Gondim, R. S. D., & Barroso, W. A. (2020). Metabolic syndrome and COVID-19: An update on the associated comorbidities and proposed therapies. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(5), 809-814.
- Cook, S., Weitzman, M., Auinger, P., Nguyen, M., & Dietz, W. H. (2003). Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 157(8), 821–827.
- Cui R. (2015). Editorial: A Systematic Review of Depression. *Current neuropharmacology*, 13(4), 480.
- Dabke, K., Hendrick, G., & Devkota, S. (2019). The gut microbiome and metabolic syndrome. *The Journal of clinical investigation*, 129(10), 4050-4057.
- Day, C. (2007). Metabolic syndrome, or What you will: definitions and epidemiology. *Diabetes and vascular disease research*, 4(1), 32-38.
- de Punder, K., Heim, C., & Entringer, S. (2019). Association between chronotype and body mass index: the role of C-reactive protein and the cortisol response to stress. *Psychoneuroendocrinology*, 109, 104388.
- de Toro-Martín, J., Arsenault, B. J., Després, J. P., & Vohl, M. C. (2017). Precision Nutrition: A Review of Personalized Nutritional Approaches for the Prevention and Management of Metabolic Syndrome. *Nutrients*, 9(8), 913.
- DeBoer, M. D. (2019). Assessing and managing the metabolic syndrome in children and adolescents. *Nutrients*, 11(8), 1788.

- DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., ... & Weiss, R. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews Disease primers*, 1(1), 1-22.
- Demirci, H., Cinar, Y., & Bilgel, N. (2011). Metabolic syndrome and depressive symptoms in a primary health care setting in Turkey. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 21(1), 49-57.
- Demirci, Ş., & Cennet, G. Ü. N. (2019). Adipoz doku ve adipoz dokudan salgılanan bazı proteinler. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 5(2), 155179.
- DEMİR, Y., & KUMCAĞIZ, H. (2020). Ergenlerde yeme tutum bozukluğunun öznel iyi oluş, depresyon, anksiyete ve stres üzerine etkisi. *International Journal of Field Education*, 6(1), 24-36.
- Dewidar, B., Kahl, S., Pafili, K., & Roden, M. (2020). Metabolic liver disease in diabetes - From mechanisms to clinical trials. *Metabolism: clinical and experimental*, 111S, 154299.
- Di Daniele, N., Noce, A., Vidiri, M. F., Moriconi, E., Marrone, G., AnnicchiaricoPetruzzelli, M., D'Urso, G., Tesauro, M., Rovella, V., & De Lorenzo, A. (2017). Impact of Mediterranean diet on metabolic syndrome, cancer and longevity. *Oncotarget*, 8(5), 8947– 8979.
- Dokras, A., Bochner, M., Hollinrake, E., Markham, S., VanVoorhis, B., & Jagasia, D. H. (2005). Screening women with polycystic ovary syndrome for metabolic syndrome. *Obstetrics & Gynecology*, 106(1), 131-137.
- Dobrowolski, P., Prejbisz, A., Kuryłowicz, A., Baska, A., Burchardt, P., Chlebus, K., Dzida, G., Jankowski, P., Jaroszewicz, J., Jaworski, P., Kamiński, K., Kapłon-Cieślicka, A., Klocek, M., Kukla, M., Mamcarz, A., Mastalerz-Migas, A., Narkiewicz, K., Ostrowska, L., Śliż, D., Tarnowski, W., ... Bogdański, P. (2022). Metabolic syndrome - a new definition and

management guidelines: A joint position paper by the Polish Society of Hypertension, Polish Society for the Treatment of Obesity, Polish Lipid Association, Polish Association for Study of Liver, Polish Society of Family Medicine, Polish Society of Lifestyle Medicine, Division of Prevention and Epidemiology Polish Cardiac Society, "Club 30" Polish Cardiac Society, and Division of Metabolic and Bariatric Surgery Society of Polish Surgeons. *Archives of medical science : AMS*, 18(5), 1133–1156.

Dunbar, J. A., Reddy, P., Davis-Lameloise, N., Philpot, B., Laatikainen, T., Kilkkinen, A., ... & Janus, E. D. (2008). Depression: an important comorbidity with metabolic syndrome in a general population. *Diabetes care*, 31(12), 2368-2373.

Eckel, R. H., Grundy, S. M., & Zimmet, P. Z. (2005). The metabolic syndrome. *Lancet (London, England)*, 365(9468), 1415–1428.

Egemen, İ. P. E. K. (2019). Türkiye’de obezitenin sosyoekonomik belirleyicileri. *Uluslararası İktisadi ve İdari İncelemeler Dergisi*, (25), 57-70.

Eley, V. A., Thuzar, M., Navarro, S., Dodd, B. R., & van Zundert, A. A. (2021). Obesity, metabolic syndrome, and inflammation: An update for anaesthetists caring for patients with obesity. *Anaesthesia, critical care & pain medicine*, 40(6), 100947.

Emanuela, F., Grazia, M., Marco, D. R., Maria Paola, L., Giorgio, F., & Marco, B. (2012). Inflammation as a link between obesity and metabolic syndrome. *Journal of nutrition and metabolism*, 2012.

Engin A. (2017). The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Advances in experimental medicine and biology*, 960, 1–17.

Esposito, K., & Giugliano, D. (2004). The metabolic syndrome and inflammation: association or causation?. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 14(5), 228-232.

- Esser, N., Legrand-Poels, S., Piette, J., Scheen, A. J., & Paquot, N. (2014). Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*, *105*(2), 141-150.
- Fahed, G., Aoun, L., Bou Zerdan, M., Allam, S., Bou Zerdan, M., Bouferraa, Y., & Assi, H. I. (2022). Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *International journal of molecular sciences*, *23*(2), 786.
- Faravelli, C., Scarpato, M. A., Castellini, G., & Sauro, C. L. (2013). Gender differences in depression and anxiety: the role of age. *Psychiatry research*, *210*(3), 13011303.
- Finicelli, M., Squillaro, T., Di Cristo, F., Di Salle, A., Melone, M. A. B., Galderisi, U., & Peluso, G. (2019). Metabolic syndrome, Mediterranean diet, and polyphenols: Evidence and perspectives. *Journal of cellular physiology*, *234*(5), 5807–5826.
- Fraile, J. M., Palliyil, S., Barelle, C., Porter, A. J., & Kovaleva, M. (2021). NonAlcoholic Steatohepatitis (NASH) - A Review of a Crowded Clinical Landscape, Driven by a Complex Disease. *Drug design, development and therapy*, *15*, 3997–4009.
- Gaggini, M., Morelli, M., Buzzigoli, E., DeFronzo, R. A., Bugianesi, E., & Gastaldelli, A. (2013). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its connection with insulin resistance, dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease. *Nutrients*, *5*(5), 1544–1560.
- Galassi, A., Reynolds, K., & He, J. (2006). Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *The American journal of medicine*, *119*(10), 812-819.

- Gallagher, E. J., Leroith, D., & Karnieli, E. (2010). Insulin resistance in obesity as the underlying cause for the metabolic syndrome. *The Mount Sinai journal of medicine, New York*, 77(5), 511–523.
- Gao, Q., Sheng, J., Qin, S., & Zhang, L. (2019). Chronotypes and affective disorders: A clock for mood?. *Brain Science Advances*, 5(3), 145-160.
- Gao, W., Ping, S., & Liu, X. (2020). Gender differences in depression, anxiety, and stress among college students: a longitudinal study from China. *Journal of affective disorders*, 263, 292-300.
- Germain, A., & Kupfer, D. J. (2008). Circadian rhythm disturbances in depression. *Human psychopharmacology*, 23(7), 571–585.
- Gidding, S. S. (2006). Dyslipidemia in the metabolic syndrome in children. *Journal of the cardiometabolic syndrome*, 1(4), 282-285.
- Gil, K., Radziwiłłowicz, P., Zdrojewski, T., Pakalska-Korcala, A., Chwojnicky, K., Piwoński, J., ... & Wyrzykowski, B. (2006). Original article Relationship between the prevalence of depressive symptoms and metabolic syndrome. Results of the SOPKARD Project. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*, 64(5), 464-469.
- Ginsberg, H. N., Zhang, Y. L., & Hernandez-Ono, A. (2006). Metabolic syndrome: focus on dyslipidemia. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 14 Suppl 1, 41S–49S.
- Giugliano, D., Ceriello, A., & Esposito, K. (2006). The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 48(4), 677–685.
- Glivic, Z., Zaric, B., Resanovic, I., Obradovic, M., Mitrovic, A., Radak, D., & Isenovic, E. R. (2017). Link between Metabolic Syndrome and Insulin Resistance. *Current vascular pharmacology*, 15(1), 30–39.

- Gobato, A. O., Vasques, A. C., Zambon, M. P., Barros Filho, A.deA., & Hessel, G. (2014). Metabolic syndrome and insulin resistance in obese adolescents. *Revista paulista de pediatria : orgao oficial da Sociedade de Pediatria de Sao Paulo*, 32(1), 55–62.
- Grant, R. W., & Dixit, V. D. (2015). Adipose tissue as an immunological organ. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 23(3), 512–518.
- Grundy S. M. (2016). Metabolic syndrome update. *Trends in cardiovascular medicine*, 26(4), 364–373.
- Gupta, A., & Gupta, V. (2010). Metabolic syndrome: what are the risks for humans?. *Bioscience trends*, 4(5), 204–212.
- Gurka, M. J., Guo, Y., Filipp, S. L., & DeBoer, M. D. (2018). Metabolic syndrome severity is significantly associated with future coronary heart disease in Type 2 diabetes. *Cardiovascular diabetology*, 17(1), 1-9.
- Haffner, S. M. (2006). The metabolic syndrome: inflammation, diabetes mellitus, and cardiovascular disease. *The American journal of cardiology*, 97(2), 3-11.
- He, Y., Lu, Y., Zhu, Q., Wang, Y., Lindheim, S. R., Qi, J., Li, X., Ding, Y., Shi, Y., Wei, D., Chen, Z. J., & Sun, Y. (2019). Influence of metabolic syndrome on female fertility and in vitro fertilization outcomes in PCOS women. *American journal of obstetrics and gynecology*, 221(2), 138.e1–138.e12.
- Heiskanen, T. H., Niskanen, L. K., Hintikka, J. J., Koivumaa-Honkanen, H. T., Honkalampi, K. M., Haatainen, K. M., & Viinamaki, H. T. (2006). Metabolic syndrome and depression: a cross-sectional analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67(9), 1422-1427.
- Hirode, G., & Wong, R. J. (2020). Trends in the prevalence of metabolic syndrome in the United States, 2011-2016. *Jama*, 323(24), 2526-2528.

- Holmbäck, I., Ericson, U., Gullberg, B., & Wirfält, E. (2010). A high eating frequency is associated with an overall healthy lifestyle in middle-aged men and women and reduced likelihood of general and central obesity in men. *The British journal of nutrition*, *104*(7), 1065–1073.
- Horne JA, Ostberg O (1976) A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol* 4: 97–110.
- Hoyas, I., & Leon-Sanz, M. (2019). Nutritional challenges in metabolic syndrome. *Journal of clinical medicine*, *8*(9), 1301.
- Huang P. L. (2009). A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease models & mechanisms*, *2*(5-6), 231–237.
- Hudish, L. I., Reusch, J. E., & Sussel, L. (2019).  $\beta$  Cell dysfunction during progression of metabolic syndrome to type 2 diabetes. *The Journal of clinical investigation*, *129*(10), 4001–4008.
- Iqbal, J., Al Qarni, A., Hawwari, A., Alghanem, A. F., & Ahmed, G. (2018). Metabolic Syndrome, Dyslipidemia and Regulation of Lipoprotein Metabolism. *Current diabetes reviews*, *14*(5), 427–433.
- Jagannath, A., Taylor, L., Wakaf, Z., Vasudevan, S. R., & Foster, R. G. (2017). The genetics of circadian rhythms, sleep and health. *Human molecular genetics*, *26*(R2), R128– R138.
- Ji, S., Chen, Y., Zhou, Y., Cao, Y., Li, X., Ding, G., & Tang, F. (2023). Association between anxiety and metabolic syndrome: An updated systematic review and metaanalysis. *Frontiers in psychiatry*, *14*, 1118836.
- Jung, Y. A., Kang, L. L., Kim, H. N., Park, H. K., Hwang, H. S., & Park, K. Y. (2018). Relationship between marital status and metabolic syndrome in Korean middle-aged women: the sixth Korea National Health and Nutrition

Examination Survey (2013–2014). *Korean journal of family medicine*, 39(5), 307.

Kahl, K. G., Greggersen, W., Schweiger, U., Cordes, J., Balijepalli, C., Lösch, C., & Moebus, S. (2012). Prevalence of the metabolic syndrome in unipolar major depression. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 262(4), 313–320.

Kandeger, A., Egilmez, U., Sayin, A. A., & Selvi, Y. (2018). The relationship between night eating symptoms and disordered eating attitudes via insomnia and chronotype differences. *Psychiatry research*, 268, 354-357.

Karataş, E., & Aslı, U. Ç. A. R. (2023). Üniversite öğrencilerinin depresyon düzeyi üzerinde bazı B grubu vitaminleri ile D vitamininin etkisinin incelenmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 7(2), 281-295.

Karimbeiki, R., Alipoor, E., Yaseri, M., Shivappa, N., Hebert, J. R., & HosseinzadehAttar, M. J. (2021). Association between the dietary inflammatory index and obesity in otherwise healthy adults: Role of age and sex. *International journal of clinical practice*, 75(10), e14567.

Kassi, E., Pervanidou, P., Kaltsas, G., & Chrousos, G. (2011). Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC medicine*, 9, 48.

Katsimardou, A., Imprialos, K., Stavropoulos, K., Sachinidis, A., Doumas, M., & Athyros, V. (2020). Hypertension in Metabolic Syndrome: Novel Insights. *Current hypertension reviews*, 16(1), 12–18.

Kawai, T., Autieri, M. V., & Scalia, R. (2021). Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *American journal of physiology. Cell physiology*, 320(3), C375–C391.

- Khanna, P., & Aeri, B. T. (2020). Association of quantity and quality of protein intake with depression and anxiety symptoms among adolescent boys and girls (13–15 years) studying in public schools of Delhi. *Journal of nutritional science and vitaminology*, 66(Supplement), S141-S148.
- Kinder, L. S., Carnethon, M. R., Palaniappan, L. P., King, A. C., & Fortmann, S. P. (2004). Depression and the metabolic syndrome in young adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Psychosomatic medicine*, 66(3), 316-322.
- Klein, B. E., Klein, R., & Lee, K. E. (2002). Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes care*, 25(10), 1790-1794.
- Kunduraci, Y. E., & Ozbek, H. (2020). Does the Energy Restriction Intermittent Fasting Diet Alleviate Metabolic Syndrome Biomarkers? A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 12(10), 3213.
- Laaksonen, D. E., Lakka, H. M., Niskanen, L. K., Kaplan, G. A., Salonen, J. T., & Lakka, T. A. (2002). Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *American journal of epidemiology*, 156(11), 1070-1077.
- Laclaustra, M., Corella, D., & Ordovas, J. M. (2007). Metabolic syndrome pathophysiology: the role of adipose tissue. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases*, 17(2), 125-139.
- Lee, J., Shin, A., Cho, S., Choi, J. Y., Kang, D., & Lee, J. K. (2020). Marital status and the prevalence of obesity in a Korean population. *Obesity research & clinical practice*, 14(3), 217–224.
- Lee, M. K., Han, K., Kim, M. K., Koh, E. S., Kim, E. S., Nam, G. E., ... & Kwon, H. S. (2020). Combinations of metabolic syndrome components and the risk of

type 2 diabetes mellitus: A nationwide cohort study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 165, 108237.

Li, R., Li, W., Lun, Z., Zhang, H., Sun, Z., Kanu, J. S., Qiu, S., Cheng, Y., & Liu, Y. (2016). Prevalence of metabolic syndrome in Mainland China: a meta-analysis of published studies. *BMC public health*, 16, 296.

Li, X., Chen, M., Yao, Z., Zhang, T., & Li, Z. (2022). Dietary inflammatory potential and the incidence of depression and anxiety: a meta-analysis. *Journal of health, population, and nutrition*, 41(1), 24.

Li, Y., Zhang, C., Li, S., & Zhang, D. (2020). Association between dietary protein intake and the risk of depressive symptoms in adults. *British Journal of Nutrition*, 123(11), 1290-1301.

Liao, C., Gao, W., Cao, W., Lv, J., Yu, C., Wang, S., Li, C., Pang, Z., Cong, L., Dong, Z., Wu, F., Wang, H., Wu, X., Jiang, G., Wang, X., Wang, B., & Li, L. (2018). Association of Educational Level and Marital Status With Obesity: A Study of Chinese Twins. *Twin research and human genetics : the official journal of the International Society for Twin Studies*, 21(2), 126–135.

Lopez-Candales, A., Hernández Burgos, P. M., Hernandez-Suarez, D. F., & Harris, D. (2017). Linking Chronic Inflammation with Cardiovascular Disease: From Normal Aging to the Metabolic Syndrome. *Journal of nature and science*, 3(4), e341.

Ma, Y., Li, R., Zhan, W., Huang, X., Zhang, Z., Lv, S., ... & Jia, X. (2021). Role of BMI in the relationship between dietary inflammatory index and depression: an intermediary analysis. *Frontiers in Medicine*, 8, 748788.

Maghsoudipour, M., Allison, M. A., Patel, S. R., Talavera, G. A., Daviglius, M., Zee, P. C., ... & Malhotra, A. (2022). Associations of chronotype and sleep patterns with metabolic syndrome in the Hispanic community health study/study of Latinos. *Chronobiology international*, 39(8), 1087-1099.

- Marazziti, D., Rutigliano, G., Baroni, S., Landi, P., & Dell'Osso, L. (2014). Metabolic syndrome and major depression. *CNS spectrums*, 19(4), 293-304.
- McClung, C. A. (2007). Circadian genes, rhythms and the biology of mood disorders. *Pharmacology & therapeutics*, 114(2), 222-232.
- McCracken, E., Monaghan, M., & Sreenivasan, S. (2018). Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clinics in dermatology*, 36(1), 14–20.
- McMahon, D. M., Burch, J. B., Youngstedt, S. D., Wirth, M. D., Hardin, J. W., Hurley, T. G., Blair, S. N., Hand, G. A., Shook, R. P., Drenowatz, C., Burgess, S., & Hebert, J. R. (2019). Relationships between chronotype, social jetlag, sleep, obesity and blood pressure in healthy young adults. *Chronobiology international*, 36(4), 493–509.
- Merikanto, I., Lahti, T., Kronholm, E., Peltonen, M., Laatikainen, T., Vartiainen, E., ... & Partonen, T. (2013). Evening types are prone to depression. *Chronobiology international*, 30(5), 719-725.
- Miettola, J., Niskanen, L. K., Viinamäki, H., & Kumpusalo, E. (2008). Metabolic syndrome is associated with self-perceived depression. *Scandinavian journal of primary health care*, 26(4), 203-210.
- Mlinar, B., Marc, J., Janez, A., & Pfeifer, M. (2007). Molecular mechanisms of insulin resistance and associated diseases. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 375(1-2), 20–35.
- Montaruli, A., Castelli, L., Mulè, A., Scurati, R., Esposito, F., Galasso, L., & Roveda, E. (2021). Biological Rhythm and Chronotype: New Perspectives in Health. *Biomolecules*, 11(4), 487.
- Monteiro, R., & Azevedo, I. (2010). Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome. *Mediators of inflammation*, 2010, 289645.

- Monteleone, P., & Maj, M. (2008). The circadian basis of mood disorders: recent developments and treatment implications. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 18(10), 701–711.
- Morse, S. A., Zhang, R., Thakur, V., & Reisin, E. (2005). Hypertension and the metabolic syndrome. *The American journal of the medical sciences*, 330(6), 303-310.
- Mortada, R., & Williams, T. (2015). Metabolic Syndrome: Polycystic Ovary Syndrome. *FP essentials*, 435, 30-42.
- Morton, G. J., & Schwartz, M. W. (2001). The NPY/AgRP neuron and energy homeostasis. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*, 25 Suppl 5, S56–S62.
- Mtintsilana, A., Micklesfield, L. K., Chorell, E., Olsson, T., Shivappa, N., Hebert, J. R., ... & Goedecke, J. H. (2019). Adiposity mediates the association between the dietary inflammatory index and markers of type 2 diabetes risk in middle-aged black South African women. *Nutrients*, 11(6), 1246.
- Muhammad, H. F. L., van Baak, M. A., Mariman, E. C., Sulistyoningrum, D. C., Huriyati, E., Lee, Y. Y., & Wan Muda, W. A. M. (2019). Dietary Inflammatory Index Score and Its Association with Body Weight, Blood Pressure, Lipid Profile, and Leptin in Indonesian Adults. *Nutrients*, 11(1), 148.
- Muscogiuri, G., Barrea, L., Aprano, S., Framondi, L., Di Matteo, R., Altieri, B., ... & Colao, A. (2021). Chronotype and cardio metabolic health in obesity: does nutrition matter?. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 72(7), 892-900.

- Muzurović, E., Mikhailidis, D. P., & Mantzoros, C. (2021). Non-alcoholic fatty liver disease, insulin resistance, metabolic syndrome and their association with vascular risk. *Metabolism: clinical and experimental*, *119*, 154770.
- Nanri, A., Eguchi, M., Kuwahara, K., Kochi, T., Kurotani, K., Ito, R., ... & Kabe, I. (2014). Macronutrient intake and depressive symptoms among Japanese male workers: the Furukawa Nutrition and Health Study. *Psychiatry research*, *220*(1-2), 263-268.
- Nilsson, P. M., Tuomilehto, J., & Rydén, L. (2019). The metabolic syndrome—what is it and how should it be managed?. *European journal of preventive cardiology*, *26*(2\_suppl), 33-46.
- Nimitphong, H., Mahattanapreut, A., Chailurkit, L. O., Saetung, S., Siwasaranond, N., Sumritsopak, R., ... & Reutrakul, S. (2018). More evening preference is positively associated with systemic inflammation in prediabetes and type 2 diabetes patients. *Scientific Reports*, *8*(1), 15882.
- Nolan, C. J., & Prentki, M. (2019). Insulin resistance and insulin hypersecretion in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: Time for a conceptual framework shift. *Diabetes & vascular disease research*, *16*(2), 118–127.
- Nsiah, K., Shang, V. O., Boateng, K. A., & Mensah, F. O. (2015). Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, *5*(2), 133.
- Pan, A., Keum, N., Okereke, O. I., Sun, Q., Kivimaki, M., Rubin, R. R., & Hu, F. B. (2012). Bidirectional association between depression and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Diabetes care*, *35*(5), 1171-1180.

- Panda S. (2019). The arrival of circadian medicine. *Nature reviews. Endocrinology*, 15(2), 67–69.
- Park, H., Shin, D., & Lee, K. W. (2023). Association of main meal frequency and skipping with metabolic syndrome in Korean adults: a cross-sectional study. *Nutrition journal*, 22(1), 24.
- Patel, H., & Patel, V. H. (2015). Inflammation and metabolic syndrome-an overview. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*, 3(3), 263-268.
- Perveen, S., Shahbaz, M., Keshavjee, K., & Guergachi, A. (2018). Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: predictive modeling based on machine learning techniques. *IEEE Access*, 7, 1365-1375.
- Phillips, C. M., Shivappa, N., Hébert, J. R., & Perry, I. J. (2018). Dietary inflammatory index and mental health: A cross-sectional analysis of the relationship with depressive symptoms, anxiety and well-being in adults. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 37(5), 1485–1491.
- Piccinelli, M., & Wilkinson, G. (2000). Gender differences in depression: Critical review. *The British Journal of Psychiatry*, 177(6), 486-492.
- Pündük, Z., Gür, H., & Ercan, İ. (2005). Sabahçil-Akşamcıl Anketi Türkçe uyarlamasında güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*.
- Potenza, M. V., & Mechanick, J. I. (2009). The metabolic syndrome: definition, global impact, and pathophysiology. *Nutrition in Clinical Practice*, 24(5), 560-577.
- Prasun, P. (2020). Mitochondrial dysfunction in metabolic syndrome. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1866(10), 165838.
- Raal F. J. (2009). Pathogenesis and management of the dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Metabolic syndrome and related disorders*, 7(2), 83–88.

- Räikkönen, K., Matthews, K. A., & Kuller, L. H. (2002). The relationship between psychological risk attributes and the metabolic syndrome in healthy women: antecedent or consequence?. *Metabolism: clinical and experimental*, *51*(12), 1573–1577.
- Randler, C., & Engelke, J. (2019). Gender differences in chronotype diminish with age: a meta-analysis based on morningness/chronotype questionnaires. *Chronobiology international*, *36*(7), 888-905.
- Raza, S., Rajak, S., Upadhyay, A., Tewari, A., & Anthony Sinha, R. (2021). Current treatment paradigms and emerging therapies for NAFLD/NASH. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*, *26*(2), 206–237.
- Riley, L., Guthold, R., Cowan, M., Savin, S., Bhatti, L., Armstrong, T., & Bonita, R. (2016). The World Health Organization STEPwise approach to noncommunicable disease risk-factor surveillance: methods, challenges, and opportunities. *American journal of public health*, *106*(1), 74-78.
- Roberts, C. K., Hevener, A. L., & Barnard, R. J. (2013). Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. *Comprehensive Physiology*, *3*(1), 1–58.
- Rocha E. (2019). Metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Revista portuguesa de cardiologia*, *38*(5), 333–335.
- Rochlani, Y., Pothineni, N. V., Kovelamudi, S., & Mehta, J. L. (2017). Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Therapeutic advances in cardiovascular disease*, *11*(8), 215–225.
- Roenneberg, T., Kuehnle, T., Juda, M., Kantermann, T., Allebrandt, K., Gordijn, M., & Mellow, M. (2007). Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep medicine reviews*, *11*(6), 429-438.

Romero-Cabrera, J. L., Garaulet, M., Jimenez-Torres, J., Alcala-Diaz, J. F., Navarro, G. M. Q., Martin-Piedra, L., ... & García-Rios, A. (2022). Chronodisruption and diet associated with increased cardiometabolic risk in coronary heart disease patients: the CORDIOPREV study. *Translational Research*, 242, 79-92.

Rubio-López, N., Morales-Suárez-Varela, M., Pico, Y., Livianos-Aldana, L., & Llopis-González, A. (2016). Nutrient intake and depression symptoms in Spanish children: the ANIVA study. *International journal of environmental research and public health*, 13(3), 352.

Ruiz-Canela, M., Zazpe, I., Shivappa, N., Hébert, J. R., Sanchez-Tainta, A., Corella, D., ... & Martínez-González, M. A. (2015). Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterranea) trial. *British journal of nutrition*, 113(6), 984-995.

Saklayen M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current hypertension reports*, 20(2), 12.

Salari-Moghaddam, A., Keshteli, A. H., Afshar, H., Esmailzadeh, A. ve Adibi, P. (2019). Association between dietary inflammatory index and psychological profile in adults. *Clinical Nutrition*, 38(5), 2360– 2368.

Salgado-Delgado, R., Tapia Osorio, A., Saderi, N., & Escobar, C. (2011). Disruption of circadian rhythms: a crucial factor in the etiology of depression. *Depression research and treatment*, 2011, 839743.

Samson, S. L., & Garber, A. J. (2014). Metabolic syndrome. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 43(1), 1–23.

- San, K. M. M., Fahmida, U., Wijaksono, F., Lin, H., Zaw, K. K., & Htet, M. K. (2018). Chronic low grade inflammation measured by dietary inflammatory index and its association with obesity among school teachers in Yangon, Myanmar. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 27(1), 92–98.
- Santilli, F., D'Ardes, D., Guagnano, M. T., & Davi, G. (2017). Metabolic Syndrome: Sex-Related Cardiovascular Risk and Therapeutic Approach. *Current medicinal chemistry*, 24(24), 2602–2627.
- Seiffge-Krenke I. (2007). Depression bei Kindern und Jugendlichen: Prävalenz, Diagnostik, ätiologische Faktoren, Geschlechtsunterschiede, therapeutische Ansätze [Depression in children and adolescents: prevalence, diagnosis, etiology, gender differences and therapeutic approaches]. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie*, 56(3), 185–205.
- Shakya, P. R., Melaku, Y. A., Shivappa, N., Hébert, J. R., Adams, R. J., Page, A. J., & Gill, T. K. (2021). Dietary inflammatory index (DII®) and the risk of depression symptoms in adults. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 40(5), 3631–3642.
- Sheikhi, A., Siassi, F., Djazayery, A., Guilani, B., & Azadbakht, L. (2023). Plant and animal protein intake and its association with depression, anxiety, and stress among Iranian women. *BMC Public Health*, 23(1), 161.
- Sherling, D. H., Perumareddi, P., & Hennekens, C. H. (2017). Metabolic Syndrome. *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*, 22(4), 365–367.
- Shi, J., Liang, Z., Zhang, X., Ren, S., Cheng, Y., Liu, Y., & Zhang, M. (2023). Association of physical activity and dietary inflammatory index with overweight/obesity in US adults: NHANES 2007-2018. *Environmental health and preventive medicine*, 28, 40.
- Shin, D., Shivappa, N., Hébert, J. R., & Lee, K. W. (2020). Examining Regional Differences of Dietary Inflammatory Index and Its Association with

Depression and Depressive Symptoms in Korean Adults. *International journal of environmental research and public health*, 17(9), 3205.

Shinkov, A., Borissova, A. M., Kovatcheva, R., Vlahov, J., Dakovska, L., Atanassova, I., & Petkova, P. (2018). Increased prevalence of depression and anxiety among subjects with metabolic syndrome and known type 2 diabetes mellitus - a population-based study. *Postgraduate medicine*, 130(2), 251–257.

Shivappa, N., Godos, J., Hébert, J. R., Wirth, M. D., Piuri, G., Speciani, A. F., & Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., & Hébert, J. R. (2014). Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public health nutrition*, 17(8), 1689–1696.

Sierra-Johnson, J., Undén, A. L., Linestrand, M., Rosell, M., Sjogren, P., Kolak, M., ... & Hellénus, M. L. (2008). Eating meals irregularly: a novel environmental risk factor for the metabolic syndrome. *Obesity*, 16(6), 1302–1307.

Silveira Rossi, J. L., Barbalho, S. M., Reverete de Araujo, R., Bechara, M. D., Sloan, K. P., & Sloan, L. A. (2022). Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 38(3), e3502.

Skene, D. J., Skorniyakov, E., Chowdhury, N. R., Gajula, R. P., Middleton, B., Satterfield, B. C., Porter, K. I., Van Dongen, H. P. A., & Gaddameedhi, S. (2018). Separation of circadian- and behavior-driven metabolite rhythms in humans provides a window on peripheral oscillators and metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(30), 7825–7830.

Skilton, M. R., Moulin, P., Terra, J. L., & Bonnet, F. (2007). Associations between anxiety, depression, and the metabolic syndrome. *Biological psychiatry*, 62(11), 1251–1257.

- Śliż, D., Tarnowski, W., ... Bogdański, P. (2022). Metabolic syndrome - a new definition and management guidelines: A joint position paper by the Polish Society of Hypertension, Polish Society for the Treatment of Obesity, Polish Lipid Association, Polish Association for Study of Liver, Polish Society of Family Medicine, Polish Society of Lifestyle Medicine, Division of Prevention and Epidemiology Polish Cardiac Society, "Club 30" Polish Cardiac Society, and Division of Metabolic and Bariatric Surgery Society of Polish Surgeons. *Archives of medical science : AMS*, 18(5), 1133–1156.
- Smiley, A., King, D., & Bidulescu, A. (2019). The Association between Sleep Duration and Metabolic Syndrome: The NHANES 2013/2014. *Nutrients*, 11(11), 2582.
- Soleimani, M., Barone, S., Luo, H., & Zahedi, K. (2023). Pathogenesis of Hypertension in Metabolic Syndrome: The Role of Fructose and Salt. *International journal of molecular sciences*, 24(5), 4294.
- Sperling, L. S., Mechanick, J. I., Neeland, I. J., Herrick, C. J., Després, J. P., Ndumele, C. E., ... & Grundy, S. M. (2015). The cardiometabolic health alliance: working toward a new care model for the metabolic syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 66(9), 1050-1067.
- Staels B. (2006). When the Clock stops ticking, metabolic syndrome explodes. *Nature medicine*, 12(1), 54–55.
- Swarup, S., Goyal, A., Grigorova, Y., & Zeltser, R. (2022). Metabolic Syndrome. 2021 In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*.
- Tamura, Y., Omura, T., Toyoshima, K., & Araki, A. (2020). Nutrition Management in Older Adults with Diabetes: A Review on the Importance of Shifting Prevention Strategies from Metabolic Syndrome to Frailty. *Nutrients*, 12(11), 3367.

- Tang, F., Wang, G., & Lian, Y. (2017). Association between anxiety and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Psychoneuroendocrinology*, *77*, 112–121.
- Targher, G., & Arcaro, G. (2007). Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, *191*(2), 235-240.
- Taylor, V. H., & Macqueen, G. M. (2010). The Role of Adipokines in Understanding the Associations between Obesity and Depression. *Journal of obesity*, *2010*, 748048.
- Titan, S. M., Bingham, S., Welch, A., Luben, R., Oakes, S., Day, N., & Khaw, K. T. (2001). Frequency of eating and concentrations of serum cholesterol in the Norfolk population of the European prospective investigation into cancer (EPIC-Norfolk): cross sectional study. *BMJ (Clinical research ed.)*, *323*(7324), 1286–1288.
- Torres, S., Fabersani, E., Marquez, A., & Gauffin-Cano, P. (2019). Adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. The proactive role of probiotics. *European journal of nutrition*, *58*(1), 27–43.
- Vancampfort, D., Correll, C. U., Wampers, M., Sienaert, P., Mitchell, A. J., De Herdt, A., Probst, M., Scheewe, T. W., & De Hert, M. (2014). Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of prevalences and moderating variables. *Psychological medicine*, *44*(10), 2017–2028.
- Vera, B., Dashti, H. S., Gómez-Abellán, P., Hernández-Martínez, A. M., Esteban, A., Scheer, F. A., ... & Garaulet, M. (2018). Modifiable lifestyle behaviors, but not a genetic risk score, associate with metabolic syndrome in evening chronotypes. *Scientific reports*, *8*(1), 945.

- Wang, H. H., Lee, D. K., Liu, M., Portincasa, P., & Wang, D. Q. H. (2020). Novel insights into the pathogenesis and management of the metabolic syndrome. *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*, 23(3), 189.
- Waters, H., & Graf, M. (2018). America's obesity crisis. The Health and Economic Costs of Excess Weight. Santa Monica, California: Milken Institute.
- Wilkinson, M. J., Manoogian, E. N. C., Zadourian, A., Lo, H., Fakhouri, S., Shoghi, A., Wang, X., Fleischer, J. G., Navlakha, S., Panda, S., & Taub, P. R. (2020). Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. *Cell metabolism*, 31(1), 92–104.e5.
- Wirth, M. D., Hébert, J. R., Shivappa, N., Hand, G. A., Hurley, T. G., Drenowatz, C., ... & Blair, S. N. (2016). Anti-inflammatory Dietary Inflammatory Index scores are associated with healthier scores on other dietary indices. *Nutrition research*, 36(3), 214-219.
- Wirth, M. D., Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G., & Hébert, J. R. (2015). The dietary inflammatory index is associated with colorectal cancer in the National Institutes of Health–American Association of Retired Persons Diet and Health Study. *British Journal of Nutrition*, 113(11), 1819-1827.
- Wulff, K., Gatti, S., Wettstein, J. G., & Foster, R. G. (2010). Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(8), 589-599.
- Wong, P. M., Hasler, B. P., Kamarck, T. W., Muldoon, M. F., & Manuck, S. B. (2015). Social jetlag, chronotype, and cardiometabolic risk. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(12), 4612-4620.
- Wyse, C. A., Celis Morales, C. A., Graham, N., Fan, Y., Ward, J., Curtis, A. M., Mackay, D., Smith, D. J., Bailey, M. E. S., Biello, S., Gill, J. M. R., & Pell,

- J. P. (2017). Adverse metabolic and mental health outcomes associated with shiftwork in a population-based study of 277,168 workers in UK biobank. *Annals of medicine*, 49(5), 411–420.
- Xu, H., Li, X., Adams, H., Kubena, K., & Guo, S. (2018). Etiology of Metabolic Syndrome and Dietary Intervention. *International journal of molecular sciences*, 20(1), 128.
- Yanai, H., Tomono, Y., Ito, K., Furutani, N., Yoshida, H., & Tada, N. (2008). The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutrition journal*, 7(1), 1-6.
- Yao, S., Zhang, M., Dong, S. S., Wang, J. H., Zhang, K., Guo, J., ... & Yang, T. L. (2022). Bidirectional two-sample Mendelian randomization analysis identifies causal associations between relative carbohydrate intake and depression. *Nature Human Behaviour*, 6(11), 1569-1576.
- Yeh, W. T., & Weng, L. C. (2008). Epidemiology of metabolic syndrome in Asia. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 17, 37-42.
- Yi, Q., Li, X., He, Y., Xia, W., Shao, J., Ye, Z., & Song, P. (2021). Associations of dietary inflammatory index with metabolic syndrome and its components: a systematic review and meta-analysis. *Public health nutrition*, 24(16), 5463–5470.
- Yu, J. H., Yun, C. H., Ahn, J. H., Suh, S., Cho, H. J., Lee, S. K., ... & Kim, N. H. (2015). Evening chronotype is associated with metabolic disorders and body composition in middle-aged adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(4), 1494-1502.
- Yu, R., Kim, C. S., & Kang, J. H. (2009). Inflammatory components of adipose tissue as target for treatment of metabolic syndrome. *Food factors for health promotion*, 61, 95-103.

- Zhai, S., Tao, S., Wu, X., Zou, L., Yang, Y., Xie, Y., ... & Tao, F. (2021). Associations of sleep insufficiency and chronotype with inflammatory cytokines in college students. *Nature and science of sleep*, 1675-1685.
- Zhang, M., Chen, J., Yin, Z., Wang, L., & Peng, L. (2021). The association between depression and metabolic syndrome and its components: a bidirectional two-sample Mendelian randomization study. *Translational psychiatry*, 11(1), 633.
- Zhang, R., Cai, X., Lin, C., Yang, W., Lv, F., Wu, J., & Ji, L. (2022). The association between metabolic parameters and evening chronotype and social jetlag in non-shift workers: A meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 1008820.
- Zhao, X., Feng, X., Zhao, X., Jiang, Y., Li, X., Niu, J., Meng, X., Wu, J., Xu, G., Hou, L., & Wang, Y. (2021). How to Screen and Prevent Metabolic Syndrome in Patients of PCOS Early: Implications From Metabolomics. *Frontiers in endocrinology*, 12, 659268.
- Zimmet, P., Alberti, K. G. M. M., Stern, N., Bilu, C., El-Osta, A., Einat, H., & Kronfeld-Schor, N. (2019). The Circadian Syndrome: is the Metabolic Syndrome and much more!.. *Journal of internal medicine*, 286(2), 181–191.
- Zou, H., Zhou, H., Yan, R., Yao, Z., & Lu, Q. (2022). Chronotype, circadian rhythm, and psychiatric disorders: Recent evidence and potential mechanisms. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 811771.
- Partonen, T. (2015). Chronotype and health outcomes. *Current Sleep Medicine Reports*, 1, 205-211.
- Pündük Z, Gür H, Ercan İ (2005) Sabahçıl-akşamcıl anketi Türkçe uyarlamasında güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* 16: 40-5.