



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**Normal Kilolu ve Fazla Kilolu Kadınlarda Vücut Yağ
Oranının Antropometrik ve Metabolik Parametrelerle
İlişkisi; Normal Kilolu Obezite Kavramı**

**Dr. HÜSEYİN NEJAT KÜÇÜKDAĞ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DÜZCE
2018**



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**Normal Kilolu ve Fazla Kilolu Bireylerde Vücut Yağ
Oranının Antropometrik ve Metabolik Parametrelerle
İlişkisi; Normal Kilolu Obezite Kavramı**

**Dr. HÜSEYİN NEJAT KÜÇÜKDAĞ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi CEMİL IŞIK SÖNMEZ**

**DÜZCE
2018**

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecimin her aşamasında bilgi, tecrübe ve manevi desteğiyle yanımda olan tez danışmanım ve fakültemiz Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Dr. Öğr. Üyesi Cemil Işık SÖNMEZ'e;

Tezimin fikir aşamasında büyük katkısı olan Dr. Öğr. Üyesi Hakan GÜLMEZ'e, istatistiksel analiz konusunda destekleri nedeniyle müteşekkir olduğum Doç. Dr. Şengül CANGÜR'e, manevi olarak desteğini arkamızda bildiğimiz Dr. Öğr. Üyesi Zerrin GAMSIZKAN'a, uzmanlık eğitimimin ilk bir yılını beraber geçirdiğim ancak bu kısa sürede bana akademik olarak çok şey katmış olan Prof. Dr. Turan SET ve Dr. Öğr. Üyesi Elif ATEŞ ile bugünüme gelene kadar bana katkısı olan tüm hocalarıma;

Uzmanlık eğitimim boyunca arkadaşlıklarını ve güler yüzlerini esirgemeyen Düzce Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'ndaki tüm asistan arkadaşlarıma ve gönlümde ayrı yerleri olan KTÜ Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda beraber görev yaptığımız asistan arkadaşlarıma;

Hal, hareket ve azmiyle bana akademik terbiye ve çalışma etiğini aşlamış ilk kişi olan babam Prof. Dr. Yusuf KÜÇÜKDAĞ'a;

Aile sıcaklığını ve desteğini arkamdan hiç eksik etmemiş olan annem Ayşe KÜÇÜKDAĞ, abim Mehmet Akif KÜÇÜKDAĞ, ablam Fatma Zehra YILMAZER ve kardeşim Hatice Bürde GÜRBÜZ'e;

Hayatıma girdiği günden beri mutluluk kaynağım, yaşam sevincim olan eşim Meltem KÜÇÜKDAĞ ve bu hislerimi doğduğu günden bu yana misline katlayan oğlum Yusuf Kerem KÜÇÜKDAĞ'a

Sonsuz selam ve sevgilerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Obezite, vücutta yağ birikiminin aşırı düzeyde artmasıyla karakterize bir hastalık olarak tanımlanmakta ve pratikte tanısı beden kitle indeksiyle (BKİ) konulmaktadır. BKİ normal olup vücut yağ oranının (VYO) normalin üstünde bulunduğu durum “normal kilolu obezite(NKO)” olarak tanımlanmaktadır ve bu durumun metabolik parametreleri etkilediğine dair çalışmalar mevcuttur. Bu çalışma ile polikliniklerimize başvuran normal kilolu ve fazla kilolu kadınlarda VYO'nun antropometrik ve metabolik parametrelerle ilişkisini saptamaya ve NKO kavramını gündeme getirmeye çalıştık. Ayrıca önemine binaen NKO'lu hastaların atlanmaması, tedavilerinin düzenlenmesi ve geleceğe dair risklerinin hastalara aktarılmasını sağlayarak poliklinik pratiğinin bu konuda değişmesinin gerekliliğini vurgulamayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamızda retrospektif olarak Ocak 2018 - Temmuz 2018 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı polikliniklerine başvurmuş hastaların arşiv dosyaları incelenmiş ve dahil edilme kriterlerimize uyan 200 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalar BKİ ve VYO durumuna göre 50'şer kişilik 4 gruba ayrılmıştır: Normal kilolu ve normal VYO'ya (<%30) sahip olanlar (NKN); normal kilolu ve yüksek VYO'ya sahip olanlar; fazla kilolu ve normal VYO'ya sahip olanlar; fazla kilolu ve yüksek VYO'ya sahip olanlar. Çalışmada hastaların biyoelektrik impedans analizleriyle(BİA), antropometrik ve biyokimyasal parametreleri kullanılmıştır. Gruplar arasında bu parametrelerin değişimi ve birbirleri arasındaki korelasyon incelenmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS paket programı kullanılmıştır ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: NKO grubunda NKN grubuna göre açlık kan şekeri, insülin, HOMA-IR, total kolesterol (TK), LDL, trigliserid (TG) ve TSH gibi önemli metabolik parametrelerin düzeyleri daha yüksektir. Ancak muhtemelen hasta sayısındaki azlık nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. NKO grubunda diğer gruplara göre ortalama LDL düzeyi pik yapmış ve istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. VYO; insülin, HOMA-IR, VYD, bel - kalça çevreleri ve bel/boy - kalça/boy oranlarıyla pozitif korelasyon göstermektedir. TK, TG, LDL ve HDL kolesterol seviyeleriyle ise anlamlı bir ilişkisi tespit edilmemiştir.

Sonuç: VYO tespitinin obeziteyle mücadelede önemli bir yere sahiptir. Bu konuda pratik bir yöntem olan BİA öne çıkmakta ve önerilmektedir. Çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar da göz önünde bulundurularak birinci basamakta, toplum taramalarında ve polikliniklerde hastaların obezite yönünden değerlendirilmesi sadece kilo – boy ölçümü yaparak değil ayrıntılı vücut kompozisyonu tespitiyle yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Normal kilolu obezite, vücut yağ oranı, biyoelektrik impedans analizi, insülin direnci, antropometrik ölçümler

ABSTRACT

Aim: Although obesity is characterized by an excessive amount of body fat, it is commonly measured using body mass index (BMI). The term of “normal weight obesity (NWO)” was defined as the combination of BMI within the normal range and excess body fat (BF%). There are a lot of study that shows NWO affects biochemical parameters. In this study, we tried to examine the relationship between BF% and anthropometric and metabolic parameters and to revive the term of NWO. And also we aimed to change the polyclinic praxis by not missing out the NWO subjects, arranging treatment of this NWO group and remarking the risks about this situation.

Method: In this study, we retrospectively reviewed the archive files of the patients who applied to the Department of Family Medicine at Düzce University between January 2018 and July 2018 and included 200 patients who met our inclusion criteria. Patients were divided into 4 groups according to BMI and BF% status: Normal weight – normal BF% (<30%) group (NWL); normal weight – excess BF% group; overweight – normal BF% group; overweight – excess BF% group. In the study, anthropometric and biochemical parameters were used with bioelectrical impedance analysis (BIA) of the patients. The change of these parameters between the groups and the correlation between each other were examined. SPSS package program was used for statistical evaluations and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Serum levels of important biochemical parameters like fasting plasma glucose, insulin, HOMA-IR, total cholesterol (TC), LDL, triglyceride (TG) and TSH were higher in NWO subjects than NWL subjects. But these wasn't statically significant probably due to the small number of patients. The mean LDL levels was found to be higher in the NWO group compared to the other groups and it was found to be statistically significant. BF% was positively correlated to insulin, HOMA-IR, visceral fat rating, waist - hip circumferences, waist to height - hip to height ratios but there wasnt significant association between BF% and TC, TG, LDL, HDL levels.

Conclusion: BF% detection has an important place in the fight against obesity. A practical method, BIA, stands out and is recommended. Considering the results obtained in the study, evaluation of patients in terms of obesity in primary care, community screening and polyclinics should be done not only by weight-height measurement but by detailed body composition determination.

Keywords: Normal weight obesity, body fat ratio, bioelectric impedance analysis, insülin resistance, anthropometric measurement

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR.....	ix
TABLolar	xi
GRAFİKLER.....	xi
EKLER.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması	2
2.1.1. Yağ hücrelerinin durumuna göre:	2
2.1.2. Yağ birikiminin anatomik lokalizasyonuna göre:	2
2.1.3. Başlama yaşına göre:	2
2.1.4. Etiyolojiye göre:	3
2.2. Obezitenin Epidemiyolojisi	3
2.3. Obezite Ölçüm Teknikleri	5
2.3.1. Doğrudan Ölçüm Teknikleri	5
2.3.2. Dolaylı Ölçüm Teknikleri	7
2.4. Normal Kilolu Obezite.....	10
2.4.1. NKO'nun tarihçesi	10
2.4.2. NKO'nun Epidemiyolojisi	11
2.4.3. NKO'nun ilişkili olduğu hastalıklar	11
2.4.3.1. Metabolik sendrom:	13
2.4.3.2. Diyabetes Mellitus ve İnsülin Direnci:	14
2.4.3.3. Dislipidemi:	14
2.4.3.4. Kardiyovasküler hastalıklar:	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
3.1. Etik Kurul Onayı	17
3.2. Çalışma Planı	17

3.3.	Antropometrik Ölçümler	18
3.4.	Biyoelektrik İmpedans Analizi	19
3.5.	Biyokimyasal Analizler	19
3.6.	İstatistiksel Analiz	20
4.	BULGULAR	21
5.	TARTIŞMA	29
6.	SONUÇ	37
7.	KAYNAKLAR	40
8.	EKLER	46
8.1.	Etik Kurul Onayı	46



KISALTMALAR

BKİ: Beden kitle indeksi

HDL: High Density Lipoprotein; Yüksek Dansiteli Lipoprotein

HOMA-IR: Homeostasis Model Assesment for Insulin Resistance; İnsülin Rezistansı için Homeostazis Modeli Değerlendirme

Kg: kilogram

LDL: Low Density Lipoprotein; Düşük Dansiteli Lipoprotein

NKO: Normal Kilolu Obezite

NKN: Normal kilolu ve normal vücut yağ oranına sahip bireyler

TURDEP I: Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması I

TURDEP II: Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması II

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

BİA: Bioelektrik impedans analizi

USG: Ultrasonografi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

DEXA: Dual enerji absorpsiyon yöntemi

TBW: Total body water, total vücut sıvısı

FFM: Fat free mass, yağsız kütle

VYO: Vücut yağ oranı

VYK: Vücut yağ kütlesi

VYD: Viseral yağlanma derecesi

KAH: Koroner arter hastalığı

DM: Diyabetes mellitus

HT: Hipertansiyon

NHANES: The National Health and Nutrition Examination Survey

AKŞ: Açlık kan şekeri

MetS: Metabolik sendrom

QUICKI: Quantitative Insulin Sensitivity Check Index

HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance

BGT: Bozulmuş glukoz toleransı

TK: Total kolesterol

TG: Trigliserid

KVH: Kardiyovasküler hastalık

FKN: Fazla kilolu ve normal vücut yağ oranına sahip bireyler

FKO: Fazla kilolu obezler

BAİ: Beden adipozite indeksi



TABLolar

Tablo 1. Dünya genelinde farklı bölgelerde genel popülasyon ve fazla kilolu - obez popülasyonu

Tablo 2. Bölgelere göre fazla kilolu ve obez popülasyon

Tablo 3. DSÖ'nün verilerine göre Türkiye'de obezite prevalansının yıllara göre değişimi

Tablo 4. Vücut yağını ve dağılımını ölçme yöntemleri

Tablo 5. Beden kitle indeksi sınıflandırması

Tablo 6. Obezitenin ilişkili olduğu hastalıklar

Tablo 7. Metabolik sendrom NCEP ATP III tanı kriterleri

Tablo 8. NCEP ATP III lipid parametreleri sınıflandırması

Tablo 9. Hastaların BİA sonuçlarının gruplara göre medyan ve min-max değerleriyle gruplar arası değişimin istatistiksel anlamlılık düzeyleri

Tablo 10. Antropometrik verilerin gruplara göre değişimi ve istatistiksel anlamlılık düzeyleri

Tablo 11. Biyokimyasal verilerin gruplara göre değişimi ve istatistiksel anlamlılık düzeyleri

Tablo 12. Antropometrik ve biyokimyasal parametrelerin hasta yaşıyla korelasyonları

Tablo 13. Antropometrik ile biyokimyasal veriler arasındaki istatistiksel korelasyon sonuçları

Tablo 14. Antropometrik verilerin kendi aralarındaki korelasyon ilişkisi

GRAFIKLER

Grafik 1. Hasta yaşıyla VYD değerleri arasındaki korelasyon

Grafik 2. VYO ile kalça çevresi arasındaki korelasyon

Grafik 3. QUICKI skoru ile AST/ALT oranı arasındaki korelasyon

EKLER

EK 1. Etik kurul onayı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanoğlu yüzyıllar boyunca savaş, salgın hastalıklar, açlık, susuzluk ve gıda maddelerinin kıtlığıyla mücadele etmiştir. Günümüzde bu sorunlar belli bölgelerde devam etse de dünyanın geneline bakıldığında eski çağlara göre bu bağlamda çok daha rahat bir yaşam süreci geçirilmektedir. Eski dönemlerde halk açlık çekerken, zengin kesim obez görünümüleriyle kolayca ayırt edilmekteydi. Günümüzde ise obezite, toplumun sosyo-ekonomik olarak en alt tabakasında dahi sıkça görülmektedir(1).

Obezite, basitçe ele alındığında, vücutta yağ birikiminin aşırı düzeyde artmasıyla karakterize bir hastalık olarak tanımlanmaktadır(2). Bununla beraber poliklinik pratiğinde yağ oranını saptamanın zorlukları nedeniyle obezite tanısı beden kitle indeksinin(BKİ) tayiniyle konulmaktadır(3).

BKİ baz alınarak yapılan sınıflandırma ve tanı koyma girişiminin pratikliğinin yanında bazı dezavantajları da olmaktadır. BKİ'ye göre normal aralıkta bulunan kişilerde yağ oranının normalin üstünde bulunmasına dikkat edilmemekte ve hastaların sadece BKİ'ye göre metabolik riskleri belirlenip, obezite açısından tedavileri düzenlenmektedir. Ancak bioelektrik impedans analizle ve diğer belli başlı vücut yağ profilini saptama yöntemleriyle tespit ettiğimiz vücut yağ oranının (VYO) da bu konuda önemli olduğu, bireyin BKİ normal olsa bile VYO'nun artmış bulunmasının metabolik parametreleri etkilediğine dair çalışmalar mevcuttur(4).

BKİ normal olup yağ oranının normalin üstünde bulunduğu bu durum “normal kilolu obezite(NKO)” olarak tanımlanmaktadır(4, 5). Yapılan çalışmalarda NKO'lu bireylerde, BKİ ve VYO normal (NKN) olan bireylere göre yüksek serum lipid düzeyleri, düşük HDL, artmış insülin direnci ve bel/kalça oranları gibi bulgular elde edilmiştir(6-8).

Bu çalışma ile polikliniklerimize başvuran normal kilolu ve fazla kilolu kadınlarda VYO'nun antropometrik ve metabolik parametrelerle ilişkisini saptamaya ve NKO kavramını gündeme getirmeye çalıştık. Ayrıca önemine binaen NKO'lu hastaların atlanmaması, tedavilerinin düzenlenmesi ve geleceğe dair risklerinin bu konuda hastalara aktarılmasını sağlayarak poliklinik pratiğinin bu konuda değişmesinin gerekliliğini vurgulamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün tanımına göre “yağ dokuda sağlığı bozacak ölçüde anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi”dir. Yetişkin sağlıklı erkeklerde yağ dokunun beden ağırlığına oranı %15-20, yetişkin kadınlarda ise %25-30 olmalıdır(9). Erkeklerde %23'ün, kadınlarda ise %30'un üstünde olması; obezite olarak değerlendirilmektedir(10). Pratik olarak da vücut ağırlığının boya oranla fazla artmasına obezite diyebiliriz. Bu da bireyin kilogram (kg) cinsinden kilosunun, boy uzunluğunun metre (m) cinsinden karesine bölünmesiyle elde edilen değere yani BKİ'ye göre yorumlanır.

Obeziteyi daha ayrıntılı irdelenecek olursak yağ dokusunun dağılımına, anatomik özelliklere, başlangıç yaşına, etiolojisinde rol alan faktörlere göre farklı farklı sınıflayabiliriz.

2.1.1. Yağ hücrelerinin durumuna göre:

- a. Hiperselüler tip: Yağ hücrelerinin sayısal olarak artışı vardır. Genelde çocukluk çağında gözlenir.
- b. Hipertrofik tip: Yağ hücrelerinin sayısı artmazken, var olan hücrelerin lipit içeriğindeki artışa bağlı olarak büyümesiyle karakterizedir.

2.1.2. Yağ birikiminin anatomik lokalizasyonuna göre:

- a. Android tip: Erkek tipi, elma tip veya santral tip obezite olarak da adlandırılmaktadır. Yağ dokusu daha çok karın ve üstünde toplanmıştır. DSÖ'ye göre bel çevresinin kadınlarda 88cm'den ve erkeklerde ise 102cm'den fazla olması android tip obeziteyi göstermektedir(2).
- b. Gynoid tip: Kadın tipi, armut tip, periferik tip obezite olarak da bilinmektedir. Yağ dokusu bu tipte kalça ve uylukta birikmiştir.

2.1.3. Başlama yaşına göre:

- a. Çocukluk çağında başlayan obezite
- b. Erişkin dönemde başlayan obezite

2.1.4. Etiyolojiye göre:

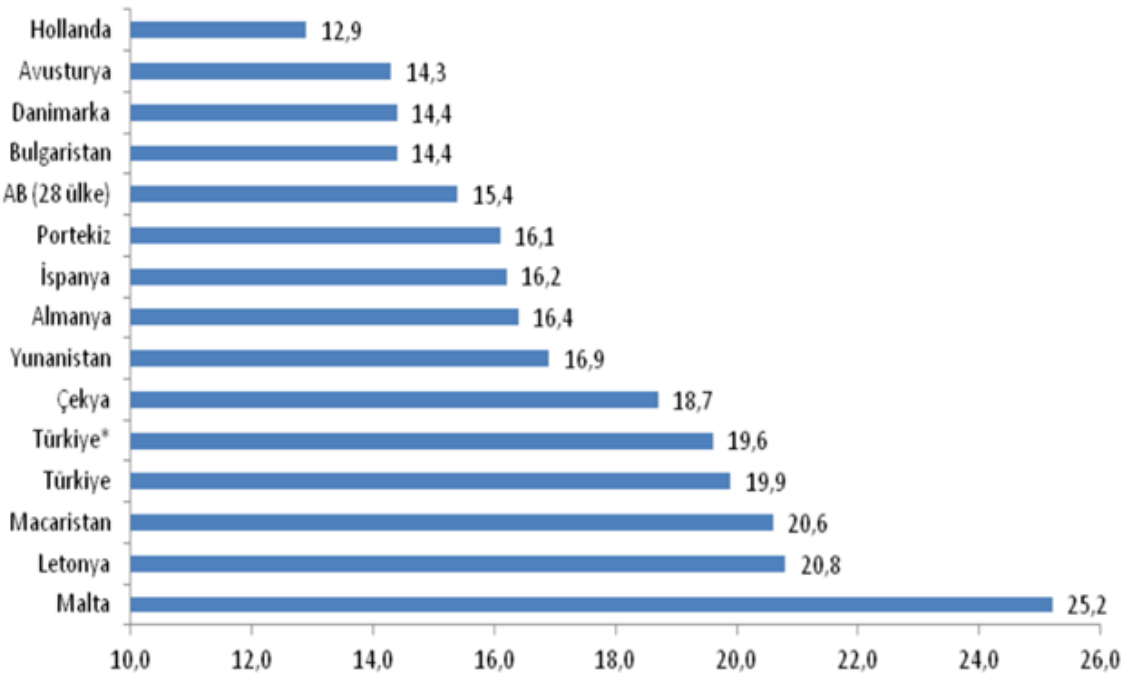
- Basit tip obezite (Eksojen): Yaşa, cinsiyete, psikolojik, çevresel, sosyal etkenlere, genetiğe, yeme ve egzersiz alışkanlıklarına göre şekillenen, sekonder bir hastalığa bağlı olmayan obezitedir.
- Sekonder obezite: Kişideki genetik hastalıklar, endokrin bozukluklar veya kullanılan ilaçlara sekonder gelişen obezitedir.

2.2. Obezitenin Epidemiyolojisi

Obezite toplumda yaygın olan ve önlenebilir hastalıkların en önemlilerindedir. Dünya genelinde epidemik bir tavrıyla yayılmakta ve çok ciddi bir morbidite ve mortalite sebebi haline gelmektedir(11). 1995'te dünya genelinde 200milyon yetişkin obez olduğu tahmin edilirken, 2000'lerde bu rakam 300milyonun üzerine çıkmış ve 2016 yılında 650 milyonu bulmuştur. Bu da tüm nüfusun %13'ünün obez olduğu anlamına gelmektedir. Bununla beraber aşırı kilolu yetişkin popülasyon da ciddi bir artış göstermiş, bu sayı 2008 yılında 1,4 milyar iken 2016da 1,9milyarın üstüne çıkmıştır(12).

2016'da 5 yaş altı çocuk grubunda 41 milyon aşırı kilolu veya obez olduğu tahmin edilmekteyken; 5-19 yaş arası grupta ise bu rakamın 340 milyonu aştığı bilinmektedir(12).

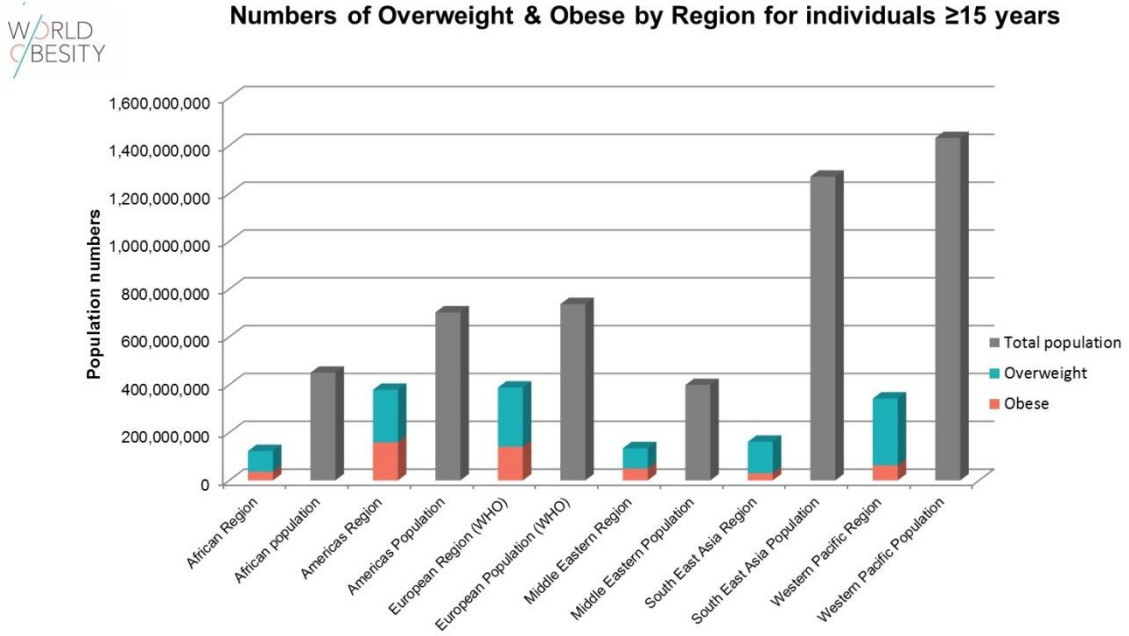
Tablo 1. Avrupa birliği ülkelerinde 2014 yılı obezite prevalansı (TÜİK) (13)



* 2016 yılı verisidir

Dünya genelinde fazla kilolu ve obezite prevalansı en yüksek bölge DSÖ Amerika bölgesi (%62 fazla kilolu ve %26 obez); prevalansı en düşük bölge de Güney Doğu Asya (%14 fazla kilolu ve %3 obez) olarak tespit edilmiştir(14).

Tablo 2. Bölgelere göre fazla kilolu ve obez popülasyon (15)



© World Obesity, London September 2016

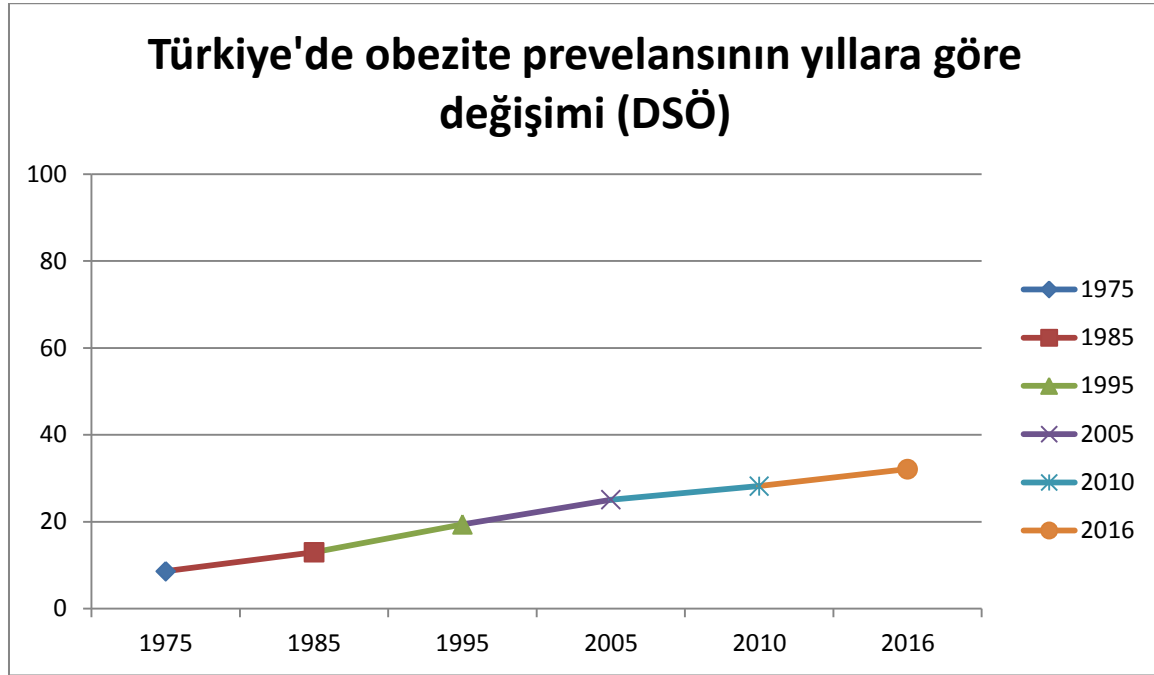
Türkiye’de obezite prevalansı, dünya geneliyle paralel olarak hayat tarzı, beslenme ve egzersiz alışkanlıklarındaki değişim sebebiyle büyük artışlar göstermektedir. 1997-1998de yapılan TURDEP I (Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması I) çalışmasında yetişkinlerde obezite sıklığı %22,3 olarak bulunmuştur. 12 yıl sonra yapılan TURDEP II (Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması II) çalışmasıyla bu süreç içinde Türkiye’de obezite sıklığının %44 civarında arttığı; kadınlarda bu artışın %34, erkeklerde ise %107 olduğu tespit edilmiştir. Yani 2009’da Türkiye’deki obez nüfus yaklaşık 15milyon kişi olup toplam nüfusun %31,2’sidir(16).

Bakanlığımızca yapılan 2010 yılı Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması sonuçlarında da benzer bir görünüm mevcuttur. Obezite prevalansı erkeklerde %20,5; kadınlarda %41 ve 19 yaş üzeri genel popülasyonda da %30,3 olarak tespit edilmiştir(17).

DSÖ’nün verilerine göre de Türkiye’de obezite prevalansı 1975’te %8,6 iken 1990’da %16,3; 2000’de %22,2; 2010’da %28,2 ve 2016’da %32,1 olmuştur(18).

Sonuç olarak obezite prevalansı tüm dünya ile birlikte Türkiye’de de artma eğiliminde olup acil önlem alınması gereken bir halk sağlığı sorunu olarak gözükmektedir.

Tablo 3. DSÖ'nün verilerine göre Türkiye'de obezite prevalansının yıllara göre değişimi



2.3. Obezite Ölçüm Teknikleri

Obezite tanısını doğru koyabilmek için zaman içinde birçok hesap ve tespit yöntemi ortaya çıkmıştır. Obezite; vücut yağ durumundaki bir bozukluk olduğu için bu yöntemlerin hedefi de vücut yağını ya doğrudan ya da dolaylı olarak tespit veya tahmin etmektir. O yüzden bu teknikleri doğrudan ve dolaylı teknikler olarak 2'ye ayırabiliriz.

2.3.1. Doğrudan Ölçüm Teknikleri

Vücut yağ oranını doğrudan ölçen çeşitli yöntemler mevcuttur. Bunların başında bioelektrik impedans analizi (BİA), su altı tartımı yöntemiyle vücut dansite hesabı, toplam vücut potasyum tespiti, toplam vücut suyunun izotop dilüsyon yöntemiyle tespiti, yağda eriyen gaz yöntemi, nötron aktivasyon yöntemi, radyolojik görüntüleme yöntemleri (USG, MRG, BT), dual enerji absorpsiyon yöntemi (DEXA) gibi yöntemler gelmektedir.

Bu yöntemlerin maliyeti, uygulanmasındaki zorluk, doğru sonucu ve bölgesel yağ durumunu tespit edebilmesi veya edememesi açısından özellikleri değişmektedir. Birçoğu ekonomik ve pratik değildir. Bununla beraber poliklinik pratiğinde kullanımı en uygun olan ve bizim de çalışmamızda kullandığımız yöntem BİA yöntemidir

Tablo 4. Vücut yağını ve dağılımını ölçme yöntemleri (19)

VÜCUT YAĞINI VE DAĞILIMINI ÖLÇME YÖNTEMLERİ				
<i>YÖNTEM</i>	<i>MALİYET</i>	<i>ZORLUK</i>	<i>DOĞRULUK</i>	<i>BÖLGESEL YAĞ ÖLÇÜMÜ</i>
BKİ	*	*	***	-
DERİ KIVRIMLARI	*	*	*	+
BEL – KALÇA ÇEVRESİ ÖLÇÜMÜ	*	*	**	+
USG	**	**	**	+
DEXA	***	*	***	+
BT	****	***	***	+
MR	****	***	***	+
BİA	**	*	***	-
POTASYUM İZOTOPU	****	***	***	-
NÖTRON AKTİVASYON	****	***	***	-
YAĞDA ERİYEN GAZ	**	***	***	-

Bioelektrik impedans analizi:

Beden bileşimini tespit etmek için kullanılan, vücuda düşük voltajlı bir alternatif akım verilmesi prensibine dayanan, kolay uygulanabilen bir yöntemdir. Verilen bu akım, yağ, iskelet sistemi ve kas sisteminin elektriğe karşı dirençlerinin farklı olması sebebiyle farklı bölgelerde farklı oranlarda akar(20).

BİA doğrudan vücut kompozisyonunun tespitine yönelik bir yöntem olmakla beraber aslında vücut yağ düzeyini doğrudan ölçen bir yöntem değildir. Bu analiz için üretilmiş olan BİA cihazı (Tanita) vücudun impedansını saptayarak, total vücut sıvısı (total body water:

TBW) ve yağsız kütleini (fat free mass: FFM) elde eder. Total vücut ağırlığından da yağsız kütleini çıkararak tahmini vücut yağ düzeyini (fat mass) verir(21, 22).

Sonuçta elde edilen FAT% değeri (vücut yağ oranı: VYO) obezite değerlendirmesinde önemlidir. Farklı çalışmalarda farklı değerler ele alınmışsa da bu değer erkeklerde %23'ün; kadınlarda %30'un üstünde olması bizi alarma geçirmelidir(10).

BİA, girişimsel olmaması, ucuz bir yöntem olması ve kolay uygulanabilir olması açısından pratikte kullanımı rahat olan bir yöntemdir. Yapılan geçerlilik ve güvenilirlik çalışmalarında da BİA'nın her yaşta insan için vücut kompozisyonunu değerlendirmede etkili bir yöntem olduğu saptanmıştır(23, 24).

2.3.2. Dolaylı Ölçüm Teknikleri

Kişinin antropometrik ölçümlerinden yola çıkılıp, içinde bulunduğu toplumun standart verileri göz önünde bulundurularak yapılan tahmine dayalı yöntemlerdir. Boy, kilo; bel, boyun, kalça çevreleri; deri kıvrımı kalınlıkları ölçülür ve zaman zaman da birbirlerine oranları kullanılır.

Beden Kitle İndeksi:

Pratikte en sık kullanılan hesaplama yöntemidir. İlk olarak 1842 yılında Belçikalı bir matematikçi olan Quetelet tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Bireyin kilosunun boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle kg/m^2 cinsinden bir değer elde edilir. $\text{BKİ} < 18,5 \text{ kg/m}^2$ olanlar zayıf; $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ olanlar normal kilolu; $25-29,9 \text{ kg/m}^2$ olanlar fazla kilolu; $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olanlar ise obez olarak değerlendirilir. Obezite de kendi arasında sınıflandırılır. Eğer $\text{BKİ} 30-34,9 \text{ kg/m}^2$ arasında ise birinci derece; $35-39,9 \text{ kg/m}^2$ ise ikinci derece; $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ise üçüncü derece obezite veya diğer adıyla morbid obezite olarak kabul edilir. Obezitenin DSÖ tarafından $\text{BKİ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olarak kabul edilmesi 1997 yılında olmuştur.

Son 30 yıldır epidemiyolojik çalışmalarda BKİ 'nin obeziteyle, mortaliteyle, kardiyovasküler hastalıklar, DM ve diğer obezite ilişkili morbiditelerle ilişkisi kanıtlanmıştır. BKİ 'nin total vücut yağ düzeyiyle korelasyonu oldukça yüksektir(25, 26). Ancak yağın dağılımı konusunda bilgi vermez. Ayrıca etnik kökeni farklı olanlarda, yaşlılarda ve atletik yapıya sahip olanlarda iskelet ve kas yapısındaki değişiklikler sebebiyle kişinin obezite açısından durumunu da tam yansıtmayabilir(27). Kas kitlesi fazla olan da yağ kitlesi fazla olan da aynı BKİ 'ye sahip olabildiği için vücut kompozisyonu kas ağırlıklı olan bir

sporunun, sadece BKİ ile değerlendirildiğinde; yanlış bir yorumlamayla kilo verdirici bir diyet programına girmesi gerektiği sonucuna varılabilmektedir.

Tablo 5. Beden kitle indeksi sınıflandırması

SINIFLANDIRMA	BKİ (kg/m ²)
ZAYIF	<18,5
NORMAL KİLOLU	18,5-24,9
FAZLA KİLOLU	25-29,9
OBEZ	≥ 30
I. DERECE	30-34,9
II. DERECE	35-39,9
III. DERECE (MORBİD)	≥ 40

Bel – boyun - kalça çevreleri:

Bel – kalça çevresi gibi ölçümler vücut yağ dağılımını belli bir oranda tespit edebilen yöntemlerdir. Özellikle bel çevresi ölçümü karın bölgesi yağ durumunu gösteren pratik bir yöntemdir. Abdominal bölgedeki yağ miktarı artışının insülin direnci ve kardiyak hastalıklarla ilişkili olması, bu ölçümlerin önemini artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda; bel çevresinin erkeklerde 102cm, kadınlarda da 88cm'in üzerinde olmasının metabolik ve kardiyak riskleri beraberinde getirdiği gösterilmiştir(28).

Kalça çevresinin yalnız başına hastalık riskini göstermesi açısından kullanımı tartışmalıdır. Yapılan bir meta-analizde kalça çevresinin; erkek ve kadınlarda tip 2 DM riskiyle ters ilişkiye sahip olduğu gösterilmiştir(29).

Bel / kalça oranı da metabolik sendrom ile ilişkili bulunmuştur. DSÖ metabolik risk için sınır değer olarak kadınlarda 0,85'i; erkeklerde de 0,90'ı cut off değer kabul etmiştir(30). Bu değerın yükselmesi santral tip obeziteye işaret etmekte ve dolayısıyla bireyin kardiyovasküler riskini artırmaktadır(9).

Boyun çevresinin de yine metabolik olarak risk göstergesi olup olmadığı araştırılmıştır. Glukoz metabolizması bozukluklarıyla, visseral yağlanmayla ve metabolik sendromla pozitif korelasyon gösterdiğine dair çalışmalar mevcuttur(31).

Deri kıvrımı ölçümleri:

Kaliper denen özel aletlerle biceps, triceps, suprailiak, subscapular bölgelerden deri kıvrımı ölçülür(32). Bu şekilde cilt altı yağ dokusunun durumu değerlendirilmiş olur. Vücut yağı ve kas deposu hakkında bilgi verir. Ancak ölçümler; yağ dokusunun esneme özelliği, kişiden kişiye deri kalınlığında değişiklikler olabilmesi ve ölçen kişiye göre yüksek derecede değişkenlik gösterebilmesi nedeniyle çok kullanışlı olmamaktadır.

Bel / boy oranı:

Bel/boy oranı bazı hastalıklar açısından riski öngörmeye kullanılabilmektedir. BKİ, bel çevresi ve bel / kalça oranına göre kardiyovasküler riski göstermede daha iyi bir yöntem olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur(33). Bir meta-analizde bel/boy oranının kardiyovasküler riski göstermede bel çevresi ve BKİ'den daha üstün olduğu, DM ve HT'yi göstermede de bel çevresinden çok daha anlamlı olduğu gösterilmiştir(34). Yine bel / boy oranı vücut yağ durumunu en iyi predikte eden yöntemler arasında sayılmıştır. Bu oranın $\geq 0,5$ olması abdominal yağlanma olarak kabul edilir.

Kalça / boy oranı:

Kalça / boy oranı konusunda literatürde yeterli çalışma olmamakla beraber; kadınlarda meme kanseriyle antropometrik ölçümlerin ilişkilerini inceleyen bir çalışmada kalça/boy oranının kanserli postmenopozal kadınlarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür(35). Yine kalbin diyastolik fonksiyon bozukluğunun derecesiyle de anlamlı ilişkisi gösterilmiştir(36). Kadınlarda erkeklere göre daha yüksek seviyede olduğu da bilinmektedir(37).

Kalça çevresinin boya ve ardından boyun kareköküne bölümüyle elde edilen değerden 18 çıkarılarak bulunan değer "beden adipozite indeksi (BAİ)" olarak adlandırılmış ve bireylerde VYO'nun tahmininde kullanılmaktadır. Bu oran literatürde daha sıklıkla kullanılmıştır.

$$\text{Beden Adipozite İndeksi (BAİ)}: \frac{\text{kalça çevresi (cm)}}{\text{boy (m)} \cdot \sqrt{\text{boy (m)}}} - 18$$

Çalışmamıza; basit bir hesap olan kalça / boy oranının da metabolik ve antropometrik verilerle ilişkisini ekledik.

2.4. Normal Kilolu Obezite

Obezite; daha önce de belirttiğimiz gibi vücut yağ oranının anormal olarak artmış olmasıdır. Bununla beraber obezite tespit yöntemlerinin önemli bir kısmı direk olarak vücut yağ durumunu tespitten ziyade, VYO ile korelasyonu yüksek olan yöntemlerle vücut yağ durumunu tahmin üzerine işlemektedir.

Özellikle pratikte sıklıkla kullanılan ve DSÖ tarafından önerilen BKİ yöntemi, yüksek oranda obeziteyi doğru göstermekle beraber bir kısım farklı profildeki hasta grubunu atlayabilmektedir. Yapılan çalışmalarda obezite için cut off BKİ değeri olan 30 kg/m^2 üstünde, BKİ obeziteyi tespit konusunda yüksek spesifite (%97) gösterirken, sensitivitesinin oldukça düşük olduğu (%42); yani VYO'su yüksek olan vakaların yarısından çoğunu atladığı tespit edilmiştir(38, 39). Atlanabilen gruplardan ön planda olanı “normal kilolu obezite” (NKO) grubudur.

2.4.1. NKO'nun tarihçesi

Normal kiloluların da obez sayılabileceği fikri ilk olarak 1981'de Ruderman ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır. Bu araştırmacılar normal kilolu olan bazı hastalarında; tip 2 DM, koroner arter hastalıkları (KAH), HT, hipertrigliseridemi gibi obezite ilişkili hastalıklar tespit etmiş ve bu anormalliklerin deri kıvrım kalınlığıyla veya vücut yağ kütlesiyle ilişkili olamayacağı; bunların normalden büyük olan yağ hücrelerinden kaynaklanabileceği tezini savunmuştur. Bu grup hastalar “normal kilolu metabolik obez” olarak kabul edilmiş; hastaların 4-12 haftalık diyet ve egzersiz programıyla metabolik olarak iyiye gittiği görülmüştür(40).

Karelis ve arkadaşları da 2004 yılında “sağlıklı obez” kavramını ortaya atmış; bu bireylerin insülin direnci olan obezlere göre metabolik olarak daha sağlıklı olduğunu ortaya koymuştur(41).

NKO; normal kilolu yani BKİ $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ arasında olan bireylerden VYO'su normalin üstünde olanları işaret eden tabir olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu kavramı da ilk kez 2006'da De Lorenzo ve arkadaşları tanımlamıştır(4). Yaptıkları çalışmada NKO'lu hastaların normal kilolu hastalara göre metabolik hızlarının ve oksijen tüketimlerinin daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir.

De Lorenzo ve arkadaşları VYO cut off değerini %30 kabul etmiş ancak ilerleyen dönemlerde bu cut off değeri üzerinde bir konsensüs sağlanamamış ve farklı çalışmalarda cut

off değerler erkeklerde %20 ile 25 arası, kadınlarda da %30 ile 37 arasında farklı değerlerde kullanılmıştır. Biz de çalışmamızda kadınlar için VYO cut off değeri olarak TEMD önerisi olan %30'u kabul ettik(42).

2.4.2. NKO'nun Epidemiyolojisi

Daha önce vurgulandığı üzere; BKİ'nin obeziteyi göstermede sensitivitesi %42 gibi oldukça düşük bir düzeyde olduğu için toplum içinde BKİ'ye göre obez sayılan bireyler kadar da gözden kaçmış NKO'lu birey olabileceği tahmin edilmektedir. NHANES (The National Health and Nutrition Examination Survey) verileri üzerinde yapılan bir çalışmada Amerika toplumunda kadınlardan BKİ'ye göre obez sayılanlar %24,7; erkekler %19,1 iken VYO'ya göre obez olanların yüzdeleri sırasıyla %52,3 ve %43,9 bulunmuştur(39).

Finlandiya'da yapılmış bir epidemiyolojik çalışmada da normal kilolu erkeklerin %34'ünde, kadınların %45'inde; genel popülasyona göre de kadınların %19'unda ve erkeklerin de %10'unda NKO varlığı tespit edilmiştir(43).

Kore'de 2014 yapımı bir çalışmada normal kilolu bireylerin %32'sinde NKO tespit edilmiş; normal kilolular arasındaki NKO prevalansı erkeklerde %36; kadınlarda ise %29 bulunmuştur(44). Amerika ve Avrupadaki çalışmaların tersine erkek bireylerde NKO prevalansının kadınlardakinden yüksek olması dikkati çekmektedir. Ancak bu çalışmaları birebir kıyaslamak doğru gözükmemektedir. VYO cut off değeri yukarıda bahsettiğimiz Amerika kaynaklı çalışmada erkekler için %25, kadınlar için %35; Finlandiya çalışmasında erkekler için %20, kadınlar için %30 olarak; Kore'deki çalışmada da kendi tespit ettikleri cut off değeri olan erkekler için %20,6 ve kadınlar için %33,4 kullanılmıştır.

Türkiye'de bu konuda bir epidemiyolojik çalışma mevcut değildir. Ancak dünya geneliyle paralel bir görünüm olduğunu tahmin etmekteyiz. Gözardı edilen bu konuda; Türkiye toplumunda VYO cut off değerlerini ve NKO prevalansını saptayacak geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2.4.3. NKO'nun ilişkili olduğu hastalıklar

Uzun yıllardır yapılan çalışmalarda obezitenin birçok metabolik hastalıkla ilişkisi üzerine kanıtlar elde edilmiş; egzersiz ve diyetle obezitenin gerilemesi sonucu bu hastalıkların da morbidite ve mortalitesinin önemli ölçüde düştüğü tespit edilmiştir.

Obezitenin derecesi ve süresiyle beraber tip 2 DM gelişme riskinin arttığı; obezite ve metabolik sendromun iç içe girmiş birçok komponentinin bulunduğu; obez bireylerde LDL, trigliserid (TG) yüksekliği ve HDL düşüklüğü şeklinde bir dislipidemi tablosunun yaygınlığı; BKİ artışı ile kardiyovasküler hastalıklardan (KVH) kaynaklı ölümün artışı ve önemli bir mortalite ve morbidite kaynağı olan HT'nin fazla kiloların verilmesiyle regüle olabildiği ve obezitenin diğer birçok nörolojik, psikiyatrik, gastrointestinal, jinekolojik ve hatta onkolojik hastalıklarla da ilişkisi bilinen bir gerçektir. Obezitenin ilişkili olduğu hastalıklar özet halinde Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Obezitenin ilişkili olduğu hastalıklar

<p>1. Metabolik-hormonal komplikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Metabolik sendrom ❖ Tip 2 diyabetes mellitus ❖ İnsülin direnci, hiperinsülinemi ❖ Dislipidemi 	<p>7. Gastrointestinal sistem hastalıkları</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Safra kesesi hastalığı ❖ Karaciğer Hastalığı ❖ Gastroözofajiyal Reflü Hastalığı
<p>2. Kardiyovasküler sistem hastalıkları</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Serebrovasküler hastalık ❖ Konjestif kalp yetersizliği ❖ Koroner kalp hastalığı ❖ Tromboembolik hastalık ❖ Hipertansiyon 	<p>8. İmmün sistem disfonksiyonu</p> <p>9. Kanserler</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Meme ❖ Kolon ❖ Serviks, endometrium, over ❖ Safra kesesi ❖ Prostat
<p>3. Solunum sistemi hastalıkları</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Obezite - hipoventilasyon sendromu ❖ Uyku apne sendromu 	<p>10. Obezitenin mekanik komplikasyonları</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Osteoartrit ❖ Artmış karın içi basıncı, herni
<p>4. Cilt hastalıkları</p>	
<p>5. Cerrahi komplikasyonlar</p>	
<p>6. Polikistik Over Sendromu</p>	<p>11. Psiko-sosyal komplikasyonlar</p>

Bu bilgi birikimi ile beraber zaman içinde standarda uymayan profiller göze çarpmaya başlamış; “sağsız normal kilolular” ve “sağlıklı obezler” dikkati çektiğçe bu konuda araştırmalar yapılmıştır. Bu durumun obezite tespitinin yanlış yapılmasından mı yoksa obezitenin farklı çevresel faktörlerle, farklı genetiklerde veya farklı obezite türlerinde sağlıklı veya sağsız bir duruma dönüşebileceğinden mi kaynaklandığı tartışmalıdır. Bu tartışmalarla

beraber daha önce de değindiğimiz üzere “normal kilolu metabolik obezite”, “sağlıklı obezite” ve ardından “normal kilolu obezite” tanımları yapılmıştır.

Bu bölümde, NKO'nun metabolik hastalıklarla dünya genelinde yapılan çalışmalarda tespit edilmiş ilişkileri üzerinde duracağız.

2.4.3.1. Metabolik sendrom:

Metabolik sendrom (MetS); bir kısım metabolik anormalliklerin birlikte bulunduğu, gelecekte oluşabilecek DM ve KVH açısından bir basamak sayılabilecek bir disfonksiyon olarak tanımlanabilir. NCEP ATP III kriterlerine göre abdominal obezite, TG yüksekliği, HDL düşüklüğü, kan basıncı artışı ve AKŞ yüksekliğinden en az 3 tanesinin bir arada bulunmasıyla tanı konulur.

Kilo artışı ile doğru orantılı olarak metabolik sendromun görülme sıklığı da artmaktadır. Yapılan çalışmalarda normal vücut ağırlığına sahip olan bireylerle karşılaştırıldığında obez bireylerde MetS sıklığının 5 kate kadar arttığı gösterilmiştir(2).

Tablo 7. Metabolik sendrom NCEP ATP III tanı kriterleri

PARAMETRE	KRİTERLER
Abdominal obezite	Bel çevresi (erkeklerde ≥ 102 cm; kadınlarda ≥ 88 cm)
TG	≥ 150 mg/dl veya TG için tedavi alıyor olması
HDL	Kadında < 50 mg/dl; erkekte < 40 mg/dl ya da düşük HDL nedeniyle tedavi alıyor olması
Kan basıncı	$\geq 130/85$ mmHg ya da anti-HT tedavi alıyor olması
Açlık kan şekeri (AKŞ)	≥ 100 mg/dl ya da AKŞ yüksekliği için tedavi alıyor olması

NKO ile MetS arasındaki ilişkiyi ortaya koyan araştırmalar yapılmıştır. Amerikan toplumu üzerinde yapılan bir çalışmada NKO grubunda; normal kilolu ve normal VYO'ya sahip bireylere (NKN) göre 4 kez daha fazla MetS geliştiği gösterilmiştir(45). İsviçre'de yapılan bir çalışmada da HT hariç diğer MetS kriterlerinin NKO'lu bireylerde NKN grubuna göre daha yüksek prevalansta bulunduğu(46); bir başka çalışmada ise NKO'nun genç erişkinlikte yüksek MetS gelişme riskiyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir(7).

2.4.3.2. Diyabetes Mellitus ve İnsülin Direnci:

Obezitede tip 2 DM gelişiminden yıllar öncesinde insülin direnci başlar. Bozulan metabolik süreçleri prediyabet ve ardından diyabet oluşumu izler. DSÖ verilerine göre tip 2 DM vakalarının %80'i fazla kiloluluk ve obezite kaynaklı gelişmektedir. Abdominal obezite mevcudiyeti, obezitenin derecesi ve süresinin artışı tip 2 DM riskini arttırmaktadır(47).

Yapılan çalışmalarda NKO'lu bireylerde NKN'li bireylere göre HOMA-IR (insülin direnci) değeri artarken QUICKI (insülin duyarlılığı) skorunun düştüğü tespit edilmiştir(48). Normal kilolu bireylerde VYO arttıkça insülin direncinin arttığı da bilinmektedir(49, 50). Amerika'da 5983 hastanın verisi üzerinden yapılan çalışmada da bu ilişki gösterilmiş; normal kilolularda HOMA-IR ortalamalarının VYO yüksek olan grupta, düşük olan gruba göre %45 daha fazla olduğu görülmüştür(6).

6123 kişide yapılan bir çalışmada da NKO'lu bireylerin ortalama AKŞ'leri diğer gruplardan anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve bozulmuş glukoz toleransı (BGT) olarak tanımlanacak seviyede olduğu tespit edilmiştir(51). Bir başka çalışmada iki grup arasında DM prevalansı ve antidiyabetik kullanımı arasında anlamlı fark olmadığı(52); bir diğerinde de HbA1c seviyeleri NKN grubuna göre anlamlı derece yüksek olmakla beraber DM cut off değerinin üstünde yer almadığı görülmüştür(48). Ancak istisna olarak Kore'de yapılan bir çalışmada NKO'lu erkek hasta grubunda DM prevalansı NKN grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(44).

Anlaşılabacağı üzere bugüne kadar yapılmış çalışmalardan çıkan sonuç; NKO'nun insülin direnci ve BGT gibi tip 2 DM öncesi aşamalarla ilişkili olduğu, ancak birkaç çalışma dışında tip 2 DM ile birebir ilişkisinin kesin olarak tespit edilmemiş olduğudur.

2.4.3.3. Dislipidemi:

Dislipidemi, obezitenin en sık karşılaşılan komplikasyonlarından ve KVH açısından en önemli risk faktörlerindedir. Dislipidemi tablosu hastalarda; total kolesterol (TK), LDL ve trigliserid (TG) yüksekliği ile HDL düşüklüğünün kombinasyonları şeklinde ortaya çıkabilir. %10'luk bir kilo artışının serum kolesterol seviyesini 12 mg/dl arttırdığı tespit edilmiştir(53). Her 3 kg kaybında TG seviyelerinde ortalama 15mg/dl, 5-8kg arası kayıpta da LDL seviyelerinde 5mg/dl azalma ve HDL seviyelerinde 2-3mg/dl artış beklenmektedir(2).

NKO ile dislipidemi arasında da önemli bir ilişki vardır. Birkaç istisna dışında yapılan birçok çalışmada; NKO'lu bireylerde NKN grubundaki bireylere göre TK, TG, LDL

kolesterol düzeylerinin yüksek, HDL kolesterol düzeylerinin de düşük olduğu saptanmıştır(44, 46, 49, 52, 54). Dislipideminin KVH gibi önemli morbidite ve mortalite nedeni hastalıklar için riski faktörü olduğu düşünülünce NKO'nun atlanılmaması gereken bir durum olduğu yeniden ortaya çıkmaktadır.

Tablo 8. NCEP ATP III lipid parametreleri sınıflandırması

	Optimal	Normal	Sınırdan yüksek	Yüksek
TK		<200mg/dl	200-239mg/dl	>240mg/dl
LDL	<100mg/dl	<130mg/dl	130-159mg/dl	>160mg/dl
HDL		Erkek > 40mg/dl		>60mg/dl
		Kadın > 50mg/dl		
TG		<150mg/dl	150-199 mg/dl	>200mg/dl

2.4.3.4. Kardiyovasküler hastalıklar:

Obezite, kardiyovasküler hastalıkları artırmakta(55), işlevsel kısıtlılıklar getirmekte ve yaşam kalitesi ile beraber beklenen yaşam süresini de azaltmaktadır(56-58). Yapılan bir meta-analizde BKİ'nin 5 birim yükselmesinin KVH riskini %29 oranında arttırdığı tespit edilmiştir(59).

Obezlerde kan volümü, kardiyak output ve vazokonstriksiyon artışıyla HT gelişimi olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada aşırı kilo artışıyla HT gelişimi erkeklerde %26, kadınlarda %28 olarak tespit edilmiştir(60). Kilo verilmesiyle beraber de kan basıncı değerlerinde düşme olmaktadır. Hastanın 5,1 kilo vermesi sistolik kan basıncını ortalama 4,4 mmHg, diyastolik kan basıncını ise 3,3 mmHg azaltmaktadır.

Ayrıca obezite sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, pulmoner emboli, derin ven trombozu ve iskemik inme gibi diğer birçok kardiyovasküler hastalığa da sebep olabilmektedir.

Yapılan araştırmalarda NKO'nun da BKİ ve santral obeziteden bağımsız olarak kardiyometabolik disregülasyonla ilişkili olduğu, kardiyovasküler mortalite açısından da bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir(50). Yine başka bir çalışmada, NKO'nun yüksek kardiyometabolik disregülasyonla, metabolik sendromla ve kardiyovasküler risk faktörleriyle

ilişkili olduğu gibi kadınlarda bunlardan bağımsız olarak yüksek kardiyovasküler mortalite riskiyle ilişkili olduğu bulunmuştur.

NKO'lu hastalarda HT prevalansı da daha yüksektir(45) ve HT'nin VYO ve VYD ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ancak VYD'nin ve VYD/VYO oranının VYO'ya göre HT ve pre-HT riskiyle daha anlamlı düzeyde ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(61).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alınarak yapılmıştır. (Tarih: 02.07.2018 ve Karar No: 2018/129) (Ek - 1)

3.2. Çalışma Planı

Çalışmamızda retrospektif olarak Ocak 2018 - Temmuz 2018 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı polikliniklerine başvurmuş hastaların arşiv dosyaları incelenmiş ve dahil edilme kriterlerimize uyan 200 hasta çalışmaya alınmıştır.

Çalışmada hastaların yaş, cinsiyet, özgeçmiş bilgileri, kullandığı ilaçlar, BİA ölçümleri, antropometrik ölçümler ve poliklinik rutininde istenen kan tahlili sonuçları kullanılmıştır. Antropometrik ölçümler ve kan tetkikleri öğleden önce, en az 8 saatlik açlık periyodu sonrası yapılmıştır.

Hastalar BKİ ve VYO durumuna göre 50'şer kişilik 4 gruba ayrılmıştır:

- 1. Normal kilolu ve normal VYO'ya sahip olanlar:** BKİ 18,5-24,9 kg/m² arasında olup VYO %30'un altında olanlar bu gruptadır. NKN grubu olarak adlandırılmıştır.
- 2. Normal kilolu ve yüksek VYO'ya sahip olanlar:** BKİ 18,5-24,9 kg/m² arasında olup VYO %30'un üstünde olanlar bu gruptadır. Bu grup NKO grubudur.
- 3. Fazla kilolu ve normal VYO'ya sahip olanlar:** BKİ 25-29,9 kg/m² arasında olup VYO %30'un altında olanlar bu gruptadır. FKN (fazla kilolu, normal VYO'ya sahip olanlar) grubu olarak adlandırılmıştır.
- 4. Fazla kilolu ve yüksek VYO'ya sahip olanlar:** BKİ 25-29,9 kg/m² arasında olup VYO %30'un üstünde olanlar bu gruptadır. FKO (fazla kilolu obezler) olarak adlandırılmıştır.

Hastaların yaş, boy, kilo, BKİ, bel – kalça ölçümleri; BİA ölçümü olarak VYO, vücut yağ kütlesi (VYK), FFM, TBW, viseral yağlanma derecesi (VYD); biyokimyasal olarak da ALT, AST, üre, kreatinin, TK, TG, HDL kolesterol, LDL kolesterol, albümin, ürik asit, AKŞ,

insülin, TSH, WBC, HG, MCV, PLT değerleri kullanılmıştır. Ayrıca AST/ALT, bel/boy, kalça/boy, bel/kalça oranları ve HOMA-IR ile QUICKI skorları hesaplanmıştır. Gruplar arasında BIA ölçümleri ile saydığımız antropometrik ve metabolik parametreler arasındaki ilişki ve bu parametrelerin birbirleri arasındaki korelasyonu incelenmiştir.

Çalışmaya dahil etme kriterlerimiz şunlardır:

- ❖ Ocak 2018- Haziran 2018 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim dalı polikliniklerine başvuran hastalar arasından normal kilolu ve fazla kilolu grupta olan kadınlar

Dışlama kriterlerimiz:

- ❖ BKİ'ye göre obez olan hastalar ($>30 \text{ kg/m}^2$)
- ❖ BKİ'ye göre zayıf olan hastalar ($<18,5 \text{ kg/m}^2$)
- ❖ Erkek hastalar
- ❖ 18 yaşın altındaki hastalar
- ❖ Gebeler
- ❖ Pacemakerı olanlar
- ❖ Arşiv bilgisine ulaşılamayanlar
- ❖ Antihiperlipidemik kullananlar
- ❖ İnsülin kullanan tip 1 ve tip 2 DM hastaları
- ❖ Böbrek yetmezliği olanlar
- ❖ Karaciğer yetmezliği olanlar
- ❖ Miyokard enfarktüsü geçirenler
- ❖ İnme geçirenler

3.3. Antropometrik Ölçümler

Polikliniğimize başvuran hastaların boyları duvara sabitlenmiş metre yardımıyla, ayakkabıları çıkartılarak ve sırt ile topukları duvara değecek pozisyonda ölçülmüştür. Bel ve kalça çevre ölçümleri de esnemeyen mezurayla ince kıyafetler üzerinden; bel ölçümü son kosta ile iliak krestin orta noktasından; kalça ölçümü de trokanter majorların üzerinden en geniş çap bulunarak yapılmıştır. Boy ve çevre ölçümleri “cm” cinsinden kaydedilmiştir.

BKİ; kişinin vücut ağırlığının kg cinsinden değeri, boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünerek bulunmuştur.

3.4. Biyoelektrik İmpedans Analizi

Polikliniğimize başvuran hastaların ölçümleri Tanita BC-418 Body Composition Analyzer kullanılarak yapıldı. İnce kıyafetler ile, ayaklar çıplak olmasına ve ölçüm sırasında vücuduna temas eden herhangi bir metal eşya bulunmamasına dikkat edildi. Pacemakeri olanlar, bedeninde metal protezi olanlar ve gebelerde cihaz kullanılmadı. Cihaza hastanın yaşı, boyu ve cinsiyeti girildikten ve ölçüm yapıldıktan sonra kişinin kilosu, BKİ, bazal metabolizma hızı, VYO, VYK, FFM, TBW, VYD değerleri elde edildi.

3.5. Biyokimyasal Analizler

Biyokimyasal analizler hastanemizin biyokimya laboratuvarında yapıldı. Hemogram ölçümleri Becman Coulter LH 780 kan sayım cihazında yapılmıştır.

Lipid düzeyleri; TG ve HDL düzeyleri enzimatik yöntem kullanılarak Roche Cobas 6000 Hitachi c501 otoanalizör cihazında ölçüldükten sonra Friedewald formülü (LDL = TK-(HDL + TG/5)) kullanılarak LDL hesabıyla elde edilmiştir.

Üre, AST, ALT, kreatin, ürik asit, AKŞ, TSH ölçümleri de Roche Cobas 6000 Hitachi c501 otoanalizör cihazında yapılmıştır.

İnsülin düzeyleri kemiluminesan enzim immünoassay yöntemi kullanılarak Siemens İmmulite 2000 otoanalizör cihazında ölçülmüştür.

HOMA-IR: HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance) kişilerdeki insülin direncini saptamaya yarayan, klinikte en sık kullanılan hesap yöntemidir(62). HOMA-IR değeri arttıkça, bireyin insülin direncinin arttığı kabul edilir. Hesaplanması aşağıdaki şekildedir:

$$\text{HOMA-IR: } [\text{açlık insulini } (\mu\text{U/ml}) \times \text{açlık plazma glukozu (mg/dl)}] / 405$$

QUICKI: QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) hesap yöntemi ise bireylerin insülin duyarlılığını hesaplamayı sağlar(63). 2000 yılında Katz ve arkadaşları tarafından ortaya konulmuştur. 1'in açlık insülininin ($\mu\text{U/ml}$) logaritması ile açlık kan şekerinin (mg/dl) logaritmasının toplamına bölümüyle elde edilir:

$$\text{QUICKI: } 1 / [\log(\text{açlık insülini}) + \log(\text{açlık kan şekeri})]$$

Vücut insülin duyarlılığı arttıkça QUICKI değeri artar, HOMA-IR değeri düşer.

3.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmadaki tüm verilerin tanımlayıcı istatistikleri hesaplanmıştır. Sürekli nicel değişkenlerin normallik varsayım kontrolü Kolmogorov- Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelenmiştir. Nicel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmalarında One Way ANOVA (post hoc LSD test) ve Kruskal-Wallis test (post hoc Dunn test) uygulanmıştır. Nicel değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson ve Spearman korelasyon testleriyle değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS paket programı kullanılmıştır ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya Ocak 2018 – Temmuz 2018 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran hastalardan dahil edilme kriterlerine uyan 200 kadın hasta alınmıştır. Her grupta 50’şer kişi vardır.

Hastaların yaş medyan değeri 30 (min:18-max:59)’dur. Gruplar arasında yaşlara göre anlamlı farklılık yoktur ($p=0,114$).

Tüm bireylerin boylarının medyan değeri 161 (147-175) cm’dir. NKN grubu için boy medyan değeri 160,5 cm; NKO için 163 cm; FKN için 157,5 cm ve FKO için de 161 cm olarak bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmiştir ($p<0,001$). NKN ile FKN; NKO ile NKN ve FKN ile FKO arasında boy medyan değeri açısından anlamlı farklılık vardır (sırasıyla $p=0,006$; $p<0,001$ ve $p=0,01$).

Tablo 9. Hastaların BİA sonuçlarının gruplara göre medyan ve min-max değerleriyle gruplar arası değişimin istatistiksel anlamlılık düzeyleri

	NKN (n = 50)	NKO (n = 50)	FKN (n = 50)	FKO (n = 50)	P değeri
Yaş	25,5 (18-48)	30,5 (18-59)	34 (18-56)	31 (18-56)	0,114
Boy (cm)	160,5 (147-174)	163 (149-175)	157,5 (147-169)	161 (150-172)	<0,001^{c,e,g}
Kilo (kg)	58,75(46,5-70,7)	64,85 (50,8-73,1)	66,75 (57,1-75,9)	73,15 (58,8-86,3)	<0,001^{b,c,d,f,g}
VYO (%)	26,55 (10,8-30)	31,65 (30,1-38)	28,65 (23,4-31,1)	36,25 (30-41,9)	<0,001^{b,d,e,f,g}
VYK (kg)	15,70 (5-20,2)	20,45 (15,5-26,6)	18,75 (14,2-21,8)	26,15 (18,3-33,3)	<0,001^a
FFM (kg)	43,35 (36,1-50,9)	44,00 (33,8-48,5)	47,70 (41,5-55,6)	45,60 (35,7-57,5)	<0,001^{c,d,e,f}
TBW (kg)	31,65 (21,8-37,3)	32,20 (24,7-35,5)	34,90 (30,4-40,7)	33,35(26,1-42,1)	<0,001^{c,d,e,f}
VYD	2 (1-5)	4 (2-8)	3 (2-7)	5 (2-9)	<0,001^{b,c,d,f,g}

İstatistiksel anlamlı sonuç: **a:** tüm gruplar arasında, **b:** NKN ile NKO arasında, **c:** NKN ile FKN arasında, **d:** NKN ile FKO arasında, **e:** NKO ile FKN arasında, **f:** NKO ile FKO arasında, **g:** FKN ile FKO arasında

Kilo medyan değerleri açısından da gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmaktadır. NKN grubundan FKO grubuna doğru kilo medyan değerleri artmaktadır

(sırasıyla 58,75; 64,85; 66,75 ve 73,15 kg). Sadece NKO ile FKN grupları arasında kilo açısından anlamlı farklılık olmamakla beraber ($p>0,05$) diğer tüm grup karşılaştırmalarında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,001$). Tüm bireyler arasındaki kilo medyan değeri de 65,4 kg (46,5 kg-86,3 kg) olarak tespit edilmiştir.

BKİ medyan değerlerine bakıldığı zaman NKN grubunda $22,64 \text{ kg/m}^2$ ($18,56 \text{ kg/m}^2$ - $24,9 \text{ kg/m}^2$); NKO grubunda $24,38 \text{ kg/m}^2$ (22 kg/m^2 - $24,96 \text{ kg/m}^2$); FKN grubunda $26,9 \text{ kg/m}^2$ (25 kg/m^2 - $29,9 \text{ kg/m}^2$) ve FKO grubunda da $27,65 \text{ kg/m}^2$ ($25,1 \text{ kg/m}^2$ - $29,8 \text{ kg/m}^2$) olarak tespit edilmiştir. Normal kilolu gruplarla fazla kilolu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. Normal kilolular grubu olan NKN ve NKO grupları arasında anlamlı fark tespit edilmişken ($p=0,023$), fazla kilolular grubu olan FKN ve FKO grupları arasında BKİ medyan değerleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,590$).

VYO açısından bakıldığında grupların medyan değerleri sırası ile %26,55; %31,65; %28,65 ve %36,25'tir ve aralarındaki değişim istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). NKN ile FKN arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,477$). NKO ile FKO arasındaki ($p=0,004$) ve diğer grup kombinasyonlarının kendi aralarındaki VYO medyan değeri değişimleri de istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Tüm bireyler arasındaki VYO medyan değeri de %30,05 (%10,8-%41,9) olarak tespit edilmiştir.

VYD medyan değerleri gruplar arasında sırasıyla 2, 4, 3 ve 5 olarak bulunmuştur ve değişim istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). NKO ve FKN grupları arasındaki VYD medyan değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Diğer gruplar arası değişim ise anlamlıdır ($p<0,001$).

Bel ve kalça çevresi değerleri NKN grubundan FKO grubuna doğru artmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Bel çevresi ortalama değeri NKN grubunda NKO, FKN ve FKO gruplarına göre anlamlı derecede düşüktür (sırasıyla $p=0,03$; $p<0,001$ ve $p<0,001$). NKO grubunda da FKN ve FKO gruplarına göre düşük bulunmuştur (sırasıyla $p=0,022$ ve $p=0,005$). Kalça çevresi medyan değerinin NKN grubunda NKO, FKN ve FKO gruplarına göre düşük olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,008$; $p<0,001$ ve $p<0,001$). NKO grubunda FKO grubuna göre; FKN grubunda da FKO grubuna göre anlamlı derecede düşüktür (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,004$). Bel çevresi ortalama değeri değişimi FKN ve FKO grupları arasında, kalça çevresi medyan değeri değişimi de NKO ve FKN grupları arasında anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Bel/kalça oranları açısından gruplar arasında anlamlı derecede farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Bel/boy oranlarının gruplar arasındaki değişimi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). NKN grubunda FKN ve FKO gruplarına göre ($p<0,001$); NKO grubunda da yine FKN ve FKO gruplarına göre (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,003$) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. NKN ile NKO ve FKN ile FKO grupları arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 10. Antropometrik verilerin gruplara göre değişimi ve istatistiksel anlamlılık düzeyleri

	NKN (n = 50)	NKO (n = 50)	FKN (n = 50)	FKO (n = 50)	P değeri
Bel çevresi(cm)	78,62 ± 8,41 ^y	81,78 ± 6,77 ^y	85,29 ± 7,75 ^y	85,9 ± 5,88 ^y	<0,001 ^{b,c,d,e,f}
Kalça çevresi(cm)	97 (86-106) ^x	101 (82-113) ^x	103 (92-112) ^x	106 (98-116) ^x	<0,001 ^{b,c,d,f,g}
Bel / kalça oranı	0,81 ± 0,96 ^y	0,82 ± 1,01 ^y	0,83 ± 0,74 ^y	0,81 ± 0,79 ^y	0,294
Bel / boy oranı	0,48 (0,38-0,6) ^x	0,49 (0,4-0,58) ^x	0,54 (0,46-0,64) ^x	0,53 (0,42-0,6) ^x	<0,001 ^{c,d,e,f}
Kalça / boy oranı	0,6 (0,55-0,65) ^x	0,62 (0,51-0,68) ^x	0,65 (0,58-0,72) ^x	0,66 (0,59-0,75) ^x	<0,001 ^{c,d,e,f}

İstatistiksel anlamlı sonuç: **a:** tüm gruplar arasında, **b:** NKN ile NKO arasında, **c:** NKN ile FKN arasında, **d:** NKN ile FKO arasında, **e:** NKO ile FKN arasında, **f:** NKO ile FKO arasında, **g:** FKN ile FKO arasında. **x:** medyan ve min-max değerleri **y:** mean ± standart sapma değeri

Kalça / boy oranları medyan değeri NKN grubundan FKO grubuna doğru yükselme göstermiştir. NKN grubunda FKN ve FKO gruplarına; NKO grubunda yine FKN ve FKO gruplarına göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır (her biri için $p<0,001$). NKN ile NKO ve FKN ile FKO grupları arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Lipitlerden TK, HDL kolesterol ve TG medyan değerlerinin gruplar arasındaki değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). LDL ortalamalarındaki değişim ise anlamlıdır ($p=0,008$). NKO grubunda LDL kolesterol değerlerinin FKN ve FKO grubuna göre anlamlı derecede yüksek olması dikkat çekmiştir (sırasıyla $p=0,005$ ve $p=0,002$).

AST/ALT oranı medyan değerleri NKN grubundan FKO grubuna doğru azalma göstermiştir ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,017$). Ancak bu değişim sadece NKN ile FKO grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,043$). Diğer gruplar arasındaki değişim anlamlı değildir ($p>0,05$).

Ortalama AKŞ değerleri ve insülin ile HOMA-IR medyan değerleri NKN grubundan FKO grubuna doğru artış; QUICKI medyan değeri de azalma göstermiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,03$; $p<0,001$; $p<0,001$ ve $p<0,001$). NKN ile FKN, NKN

ile FKO ve NKO ile FKO grupları arasındaki AKŞ değişimi anlamlıdır (sırasıyla p=0,009; p<0,001 ve p=0,042). İnsülin, HOMA-IR ve QUICKI değerleri için bu değişimin yine NKN ile FKN, NKN ile FKO ve NKO ile FKO grupları arasında anlamlı olduğu görülmüştür. (İnsülin için sırasıyla p=0,003; p<0,001 ve p=0,001 – HOMA-IR için sırasıyla p=0,001; p<0,001 ve p<0,001 – QUICKI için sırasıyla p=0,001; p<0,001 ve p<0,001)

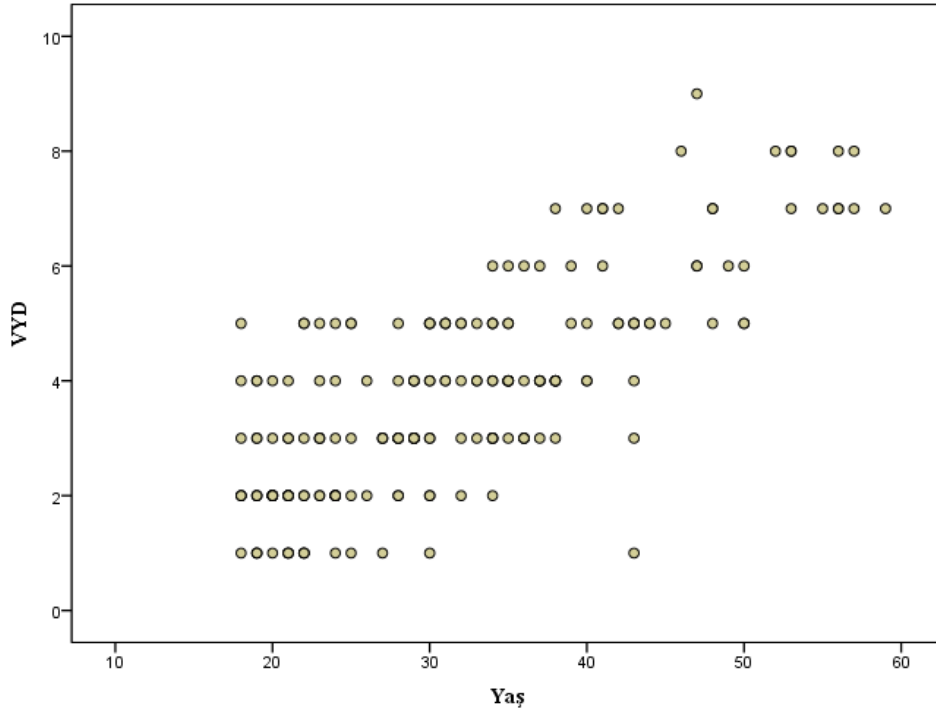
Tablo 11. Biyokimyasal verilerin gruplara göre değişimi ve istatistiksel anlamlılık düzeyleri

	NKN (n = 50)	NKO (n = 50)	FKN (n = 50)	FKO (n = 50)	p değeri
LDL (mg/dL)	109,76 ± 37,75 ^y	121,3 ± 36,93 ^y	102,65 ± 27,01 ^y	100,21 ± 26,14 ^y	0,008^{e,f}
HDL (mg/dL)	52,65 (35,9-96)	52,85 (34-84)	49,65 (34-87)	53,35 (32-83)	0,728
TG (mg/dL)	74 (38-151)	79 (46-253)	86 (36-514)	78,50 (20-271)	0,217
TK (mg/dL)	174 (112-308)	184 (117-310)	171 (114-251)	171 (112-246)	0,077
AST/ALT	1,41 (0,53-2,79)	1,39 (0,6-2,38)	1,27 (0,73-3,54)	1,25 (0,69-2,52)	0,017^d
AKŞ (mg/dL)	87,8 ± 7,46 ^y	90,07 ± 7,09 ^y	91,65 ± 6,53 ^y	93,07 ± 8,15 ^y	0,03^{c,d,f}
İnsülin (µU/ml)	5,62 (1,68-14,09)	6,56 (1,83-16,33)	8,37 (2,52-20,51)	10,24 (4,2-28,27)	<0,001^{c,d,f}
HOMA-IR	1,18 (0,29-3,14)	1,43 (0,41-4,34)	1,92 (0,61-4,62)	2,38 (0,93-6,21)	<0,001^{c,d,f}
QUICKI	0,37 (0,32-0,48)	0,36 (0,31-0,45)	0,35 (0,31-0,42)	0,34 (0,29-0,39)	<0,001^{c,d,f}
TSH (µU/ml)	1,45 (0,12-4,58)	1,98 (0,05-8,31)	1,84 (0,51-4,5)	1,94 (0,26-22,79)	0,03^d

İstatistiksel anlamlı sonuç: **a:** tüm gruplar arasında, **b:** NKN ile NKO arasında, **c:** NKN ile FKN arasında, **d:** NKN ile FKO arasında, **e:** NKO ile FKN arasında, **f:** NKO ile FKO arasında, **g:** FKN ile FKO arasında. **y:** mean ± standart sapma değeri (işaretli olmayan diğer veriler medyan ve min-max değerlerini göstermektedir.)

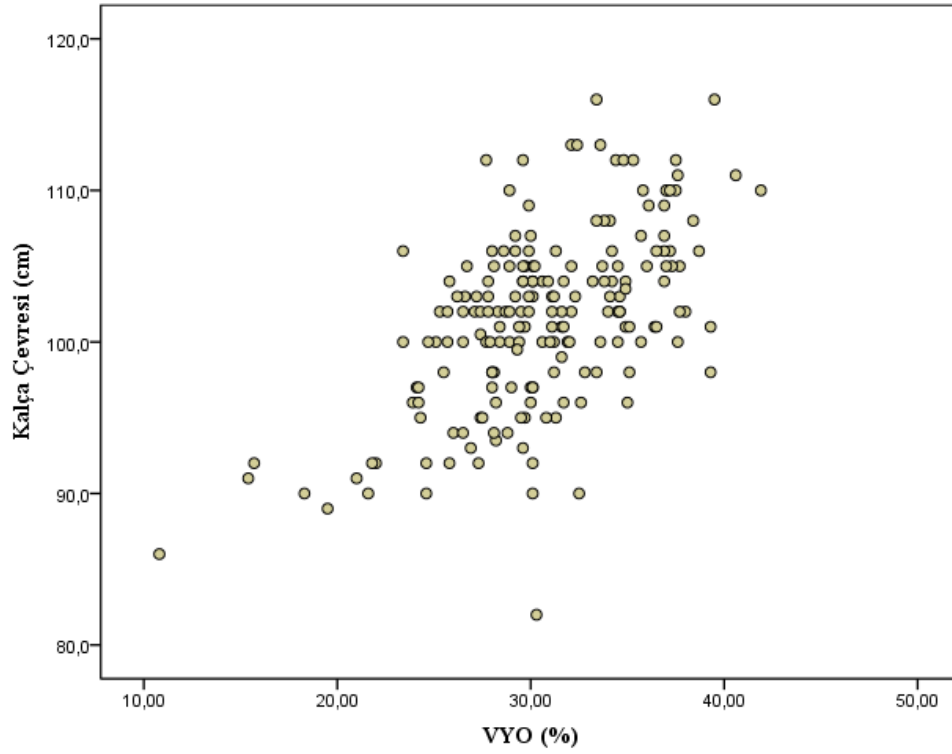
Gruplar arasındaki serum TSH düzeyi değişimi de istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,03). İkili olarak gruplara baktığımızda da istatistiksel anlamlı farklılık NKN ile FKO arasında tespit edilmiştir (p=0,047). Diğer gruplar arasında TSH düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05).

Grafik 1. Hasta yaşıyla VYD değerleri arasındaki korelasyon



$r=0,715; p<0,001$

Grafik 2. VYO ile kalça çevresi arasındaki korelasyon



$r=0,582; p<0,001$

Hasta yaşıyla VYO arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken ($p>0,05$), yaş ile VYD arasında yüksek derecede anlamlı pozitif bir ilişki saptanmıştır ($r=0,715$; $p<0,001$). Yine yaş ile bel çevresi ($r=0,267$; $p<0,001$), bel/boy oranı ($r=0,289$; $p<0,001$), bel/kalça oranı ($r=0,254$; $p<0,001$), TK ($r=0,325$; $p<0,001$), TG ($r=0,292$; $p<0,001$), LDL kolesterol değerleri ($r=0,271$; $p<0,001$) ve QUICKI skoru ($r=0,220$; $p=0,002$) arasında da anlamlı düzeyde pozitif bir ilişki vardır. Yaş ile insülin ($r=-0,246$; $p<0,001$) ve HOMA-IR değerleri ($r=-0,220$; $p=0,002$) arasında ise anlamlı düzeyde negatif bir ilişki olduğu görülmüştür.

Tablo 12. Antropometrik ve biyokimyasal parametrelerin hasta yaşıyla korelasyonları

		VYO	VYD	Bel çevresi	Kalça çevresi	Bel / boy oranı	Kalça / boy oranı	Bel / kalça oranı	TK	TG	LDL	HOMA-IR
Yaş	<i>r</i>	0,124	0,715	0,267	0,067	0,289	0,122	0,254	0,325	0,292	0,271	-0,220
	<i>p</i>	0,081	<0,001	<0,001	0,359	<0,001	0,092	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,002

VYO'nun kalça çevresiyle ($r=0,582$; $p<0,001$) ve VYD ile ($r=0,668$; $p<0,001$) orta derecede anlamlı pozitif bir ilişkisi vardır. Yine VYO ile bel çevresi ($r=0,382$; $p<0,001$), bel/boy oranı ($r=0,277$; $p<0,001$), kalça/boy oranı ($r=0,400$; $p<0,001$), insülin ($r=0,278$; $p<0,001$) ve HOMA-IR değerleriyle ($r=0,278$; $p<0,001$) ile anlamlı düzeyde pozitif bir ilişki göstermektedir. VYO ile QUICKI değerleri arasında da anlamlı düzeyde negatif bir korelasyon saptanmıştır ($r=-0,278$; $p<0,001$).

Tablo 14. Antropometrik verilerin kendi aralarındaki korelasyon ilişkisi

		VYD	Bel çevresi	Kalça çevresi	Bel / boy oranı	Kalça / boy oranı	Bel / kalça oranı
VYO	<i>r</i>	0,668	0,382	0,582	0,277	0,400	0,40
	<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,585
BKİ	<i>r</i>	0,616	0,433	0,589	0,492	0,687	0,086
	<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,236
VYD	<i>r</i>	-	0,460	0,470	0,439	0,447	0,175
	<i>p</i>	-	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,015
Bel çevresi	<i>r</i>	-	-	0,445	-	0,374	-
	<i>p</i>	-	-	<0,001	-	<0,001	-
Kalça çevresi	<i>r</i>	-	-	-	0,351	-	-0,179
	<i>p</i>	-	-	-	<0,001	-	0,013

BKİ ile VYD ($r=0,616$; $p<0,001$), bel çevresi ($r=0,382$; $p<0,001$), kalça çevresi ($r=0,582$; $p<0,001$), bel/boy oranı ($r=0,492$; $p<0,001$), kalça/boy oranı ($r=0,687$; $p<0,001$), insülin ($r=0,328$; $p<0,001$), HOMA-IR ($r=0,335$; $p<0,001$) arasında anlamlı düzeyde pozitif

korelasyon saptanmıştır. BKİ ile VYO arasında da orta düzeye yakın pozitif bir korelasyon dikkati çekmiştir ($r=0,455$; $p<0,001$). BKİ ile bel/kalça arasında ise anlamlı düzeyde bir korelasyon tespit edilmemiştir ($p>0,05$). BKİ ile QUICKI skoru ($r=-0,335$; $p<0,001$) ve AST/ALT oranı ($r=-0,235$; $p=0,001$) arasında da anlamlı düzeyde negatif korelasyon vardır.

VYD ile bel çevresi ($r=0,460$; $p<0,001$), kalça çevresi ($r=0,470$; $p<0,001$), ALT ($r=0,228$; $p=0,001$), TK ($r=0,226$; $p=0,001$), TG ($r=0,295$; $p<0,001$) değerleri, bel/boy oranı ($r=0,439$; $p<0,001$) ve kalça/boy oranı ($r=0,447$; $p<0,001$) arasında da anlamlı düzeyde korelasyon tespit edilmiştir. VYD ile AST/ALT oranı arasında da anlamlı düzeyde negatif bir korelasyon olduğu görülmektedir ($r=-0,225$; $p=0,001$).

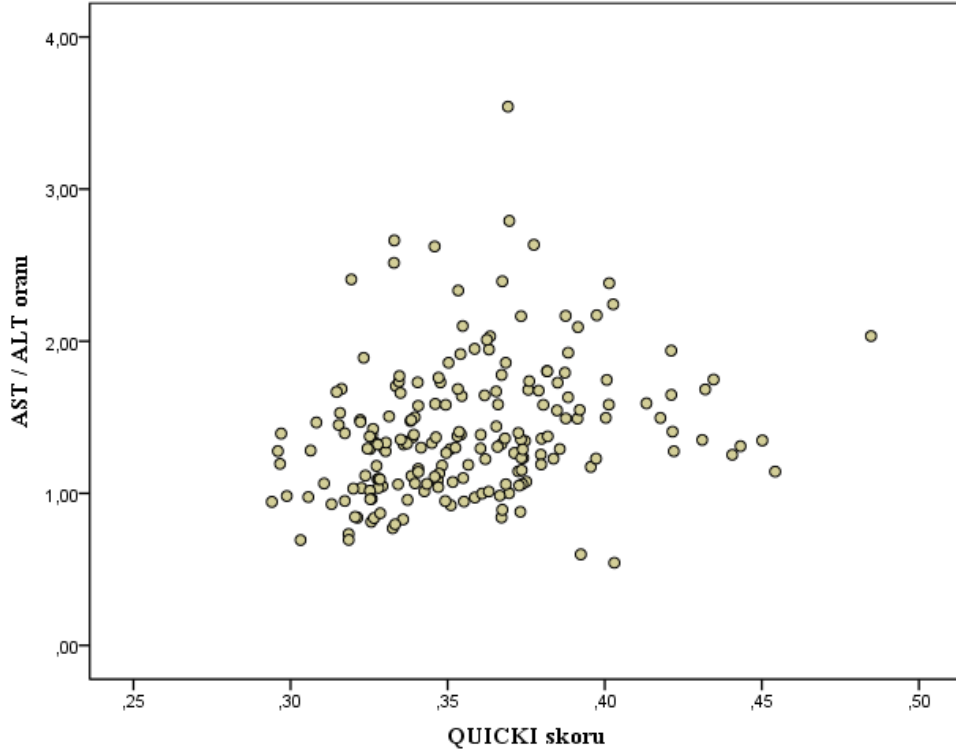
Bel çevresiyle AKŞ ($r=0,295$; $p<0,001$), TG ($r=0,247$; $p=0,001$), kalça çevresi ($r=0,445$; $p<0,001$) ve HOMA-IR ($r=0,210$; $p=0,004$) değerleri arasında pozitif, QUICKI değeri ($r=-0,210$; $p=0,004$) arasında da anlamlı düzeyde negatif bir ilişki görülmüştür. Yine kalça çevresiyle bel/boy oranı ($r=0,351$; $p<0,001$), AKŞ ($r=0,262$; $p<0,001$), TSH ($r=0,242$; $p=0,001$), HOMA-IR ($r=0,270$; $p<0,001$) ve insülin ($r=0,256$; $p<0,001$) değerleri arasında anlamlı düzeyde pozitif ve QUICKI değeri ($r=-0,270$; $p<0,001$) arasında negatif korelasyon vardır.

Tablo 13. Antropometrik ile biyokimyasal veriler arasındaki istatistiksel korelasyon sonuçları

		BKİ	VYO	VYD	Bel çevresi	Kalça çevresi	Bel / boy oranı	Kalça / boy oranı	Bel / kalça oranı
AKŞ	r	0,189	0,183	0,192	0,295	0,262	0,272	0,224	0,142
	p	0,007	0,009	0,007	<0,001	<0,001	<0,001	0,002	0,05
İnsülin	r	0,328	0,278	0,075	0,179	0,256	0,021	0,180	-0,044
	p	<0,001	<0,001	0,293	0,013	<0,001	0,264	0,013	0,543
HOMA	r	0,335	0,278	0,098	0,210	0,270	0,169	0,220	0,006
	p	<0,001	<0,001	0,169	0,004	<0,001	0,021	0,002	0,934
QUICKI	r	-0,335	-0,278	-0,098	-0,210	-0,270	-0,169	-0,220	-0,006
	p	<0,001	<0,001	0,169	0,004	<0,001	0,021	0,002	0,934
TSH	r	0,154	0,148	0,096	0,116	0,242	0,136	0,252	-0,021
	p	0,030	0,037	0,179	0,112	0,001	0,063	0,001	0,771
AST/ALT	r	-0,235	-0,149	-0,225	-0,183	-0,122	-0,165	-0,128	-0,096
	p	0,001	0,035	0,001	0,011	0,093	0,023	0,079	0,187
LDL	r	-0,092	0,049	0,158	0,147	-0,031	0,114	-0,070	0,176
	p	0,203	0,492	0,028	0,045	0,676	0,120	0,344	0,016
HDL	r	-0,063	-0,076	0,058	-0,067	0,003	-0,061	0,007	-0,081
	p	0,379	0,292	0,420	0,360	0,972	0,408	0,922	0,273
TK	r	-0,047	0,075	0,226	0,163	0,008	0,135	-0,036	0,160
	p	0,512	0,296	0,001	0,026	0,909	0,066	0,627	0,028
TG	r	0,161	0,130	0,295	0,247	0,110	0,228	0,109	0,169
	p	0,023	0,069	<0,001	0,001	0,132	0,002	0,136	0,020

TG ile bel/boy ($r=0,228$; $p=0,002$) ve AST/ALT oranları ($r=-0,201$; $p=0,005$) arasında; HDL ile WBC arasında ($r=-0,215$; $p=0,003$) ve LDL ile de insülin ($r=-0,220$; $p=0,002$), HOMA-IR ($r=-0,215$; $p=0,003$) ve QUICKI değerleri ($r=0,215$; $p=0,003$) arasında anlamlı düzeyde ilişki olduğu dikkati çekmiştir.

Grafik 3. QUICKI skoru ile AST/ALT oranı arasındaki korelasyon



$r=0,312$; $p<0,001$

AKŞ ile bel/boy ($r=0,272$; $p<0,001$) ve kalça/boy oranları ($r=0,224$; $p=0,002$) arasında; insülin değeri ile AST/ALT oranı ($r=-0,309$; $p<0,001$) arasında; HOMA-IR ile kalça/boy ($r=0,220$; $p=0,002$) ve AST/ALT oranları ($r=-0,312$; $p<0,001$) arasında ve TSH ile de kalça/boy oranı arasında ($r=0,252$; $p=0,001$) anlamlı düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür. QUICKI skoru ile kalça/boy oranı ($r=-0,220$; $p=0,002$) arasında negatif ve AST/ALT oranları ($r=0,312$; $p<0,001$) arasında da anlamlı düzeyde pozitif bir ilişki saptanmıştır.

5. TARTIŞMA

Çalışmaya aldığımız 200 hastayı BKİ ve VYO durumlarına göre 4 gruba ayırmıştık. Bu gruplar arasındaki antropometrik ve metabolik parametrelerin değişimlerini ve dolayısıyla VYO'nun bu parametreleri nasıl etkilediğini görmek için istatistiksel analizlerini yaparak bulgular elde ettik.

Gruplar arasında yaş açısından anlamlı bir farklılık olmadığını gördük. Bu bulgu istediğimiz ve beklediğimiz bir bulguydu. Karıştırıcı bir faktör olarak yaş etkenini dışlamış olduk. Hastalarımızın hepsinin kadın olması da yine cinsiyet faktörünü de ekarte etmektedir.

Gruplar arasındaki boy ve kilo farklılıkları da grupları BKİ'ye göre ayırdığımız için ekstra bir karıştırıcı faktör olarak yorumlanmamıştır.

Normal kilolu gruplar olan NKN ve NKO grupları arasında BKİ açısından ve VYO normalin üstünde olan NKO ve FKO grupları arasında da VYO açısından anlamlı fark bulunması ilk bakışta istenmeyen bir bulgu olarak gözükmektedir. Sınırın aynı tarafında olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark bulunuyor olması, sonuçlara karıştırıcı bir faktör olarak etki edebileceği ihtimalini gündeme getirmiştir. Bununla birlikte NKO grubunun ortalama BKİ değerlerinin diğer çalışmalarda da normal kilolu sayılan aralığın üst seviyesine yakın olduğu ve NKN grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu görülmektedir. Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada(52) NKO grubunun BKİ ortalaması $23,9 \text{ kg/m}^2$, Miazgowski ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada(54) $22,55 \text{ kg/m}^2$, Marques Vidal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada(46) 23 kg/m^2 , Madeira ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada(7) da $23,6 \text{ kg/m}^2$ olarak rapor edilmiştir. Yine normal kilolu bireylerin VYO'ya göre 3 gruba ayrıldığı bir çalışmada BKİ ortalamalarının korele olarak artmış olduğu ve VYO'nun en yüksek olduğu grupta BKİ ortalamasının $23,5 \text{ kg/m}^2$ olduğu tespit edilmiştir(49). Sonuç olarak literatürün de desteğiyle bu bulguyu karıştırıcı bir faktör olarak değil NKO grubunun doğal bir sonucu olarak yorumlamak gerektiği kanısına vardık.

FKO grubunda VYD medyan değerleri diğer tüm gruplardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. BKİ ve VYO değerleri en yüksek grup olan FKO grubundaki bu bulgu beklenen bir bulgudur.

NKO grubunda da VYD medyan değeri, NKN ve FKN gruplarına göre yüksek bulunmuştur. Ancak NKO ile NKN arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iken NKO ile FKN arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. VYO ile VYD arasındaki korelasyonun anlamlılık düzeyinin ($r=0,668$; $p<0,001$), BKİ ile VYD arasındakinden ($r=0,616$; $p<0,001$) daha yüksek olması da bu bulguyu kısmen açıklamaktadır.

Bouchard'ın yaptığı bir çalışmada da bu durum ortaya konmuştur(64). Yani VYO; VYD'yi, BKİ'nin etkilediğinden daha fazla etkilemektedir diyebiliriz. NKO grubunda NKN grubuna göre hem BKİ hem VYO değerleri yüksektir. Bu yüzden VYD değerlerindeki farklılık beklenildiği gibidir. FKN grubunda ise NKO'ya göre BKİ yüksekken, VYO düşüktür. VYO'nun etkisinin VYD üzerinde BKİ'ye göre fazla olması sebebiyle de NKO grubunda VYD yüksek ancak istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek değildir.

Bel çevresi ve kalça çevresi değerlerinin NKN grubundan FKO grubuna doğru artması da beklenen bir bulgudur. Yapılan diğer çalışmalarda NKO grubunda NKN grubuna göre bel çevresi değerlerinin yüksek olduğu(65), bazı çalışmalarda bununla beraber kalça çevrelerinin de artış gösterdiği(48, 54) görülmektedir. Yine benzer çalışmalarda VYO'ya göre ayrılan gruplarda da bel çevrelerinin VYO yüksek olan gruplara doğru artış halinde olduğu(49) tespit edilmiştir. Marques-vidal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada NKN, NKO, fazla kilolular ve obezite grubu olarak 4 grup oluşturulmuş, bel ve kalça çevresi değerlerinin NKN grubundan obezite grubuna doğru arttığı görülmüştür(46). Çalışmamızda bel çevresi ortalama değer artışının FKN ile FKO grupları arasında ve kalça çevresi medyan değeri artışının NKO ile FKN grupları arasında anlamlı düzeyde olmaması da hasta sayısının az olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda literatürün tersine bel/kalça oranları gruplar arasında anlamlı derecede farklılık göstermemiştir. Yapılan birçok çalışmada NKO grubunda NKN grubuna göre(7, 65, 66), fazla kilolular grubunda da NKO grubuna göre bel/kalça oranları daha yüksek bulunmuştur(67). Normal kilolu popülasyonda yapılan çalışmalarda da VYO'su yüksek olan gruplara doğru bel/kalça oranlarının arttığı gözlenmiştir(50, 68). Miazgovski ve arkadaşlarının(54) ve Karkhaneh ve arkadaşlarının(48) yaptıkları araştırmalarda ise çalışmamızdaki gibi NKN ve NKO grupları arasında bel/kalça oranları açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu iki çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi VYO cut off değeri olarak %30'un kullanılması, katılımcıların sadece kadınlardan oluşması ve araştırmaya alınan hasta sayısının diğer çalışmalardakine göre düşük olması dikkat çekmektedir. Bu sonucun cut off değer farklılığı, cinsiyet faktörü ve hasta sayısı ile ilgili olabileceği ancak Türk toplumundaki bel ve kalça çevrelerinin Avrupa ve Amerika toplumundakine göre farklı olması ihtimalinin de göz ardı edilmemesi gerektiği düşünülmüştür.

Bel/boy oranlarına baktığımızda aynı BKİ'ye sahip gruplar arasında yani NKN ile NKO ve FKN ile FKO grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı, VYO farklılığının gruplar arasında bel/boy oranlarını çok etkilemediği görülmektedir. Normal kilolu ve fazla kilolu gruplar arasında ise bel/boy oranları açısından anlamlı fark bulunmuştur. Yani çalışmamızda

bu konudaki asıl etkiyi BKİ'nin yapmış olduğu görülmektedir. BKİ ile bel/boy oranı korelasyon katsayısının ($r=0,492$), VYO ile bel/boy oranı korelasyon katsayısından ($r=0,277$) yüksek olması da bunu desteklemektedir. Bu korelasyon başka çalışmalarda da aynı şekilde ortaya konmuştur(69).

Kalça/boy oranları NKN grubundan FKO grubuna doğru artma göstermiş ancak NKN ile NKO ve FKN ile FKO grupları arasındaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildir. Kalça/boy oranı ile VYO arasındaki anlamlı derecede korelasyon ($r=0,400$) olmakla beraber kalça/boy oranı ile BKİ arasındaki korelasyon ($r=0,687$) kadar yüksek düzeyde değildir. Bu durum gruplar arasındaki bu bulguyu açıklamaktadır. Kalça/boy oranı literatürde çok kullanılan bir oran değildir. Bunun yerine daha çok beden adipozite indeksi (BAİ) kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada BAİ ve BKİ'nin VYO'yu tahmin etmede benzer sonuçlar verdikleri bulunmuştur(70). Bizim çalışmamızda da BKİ - VYO korelasyon katsayısı ($r=0,455$) ile kalça/boy oranı - VYO korelasyon katsayısının ($r=0,400$) bu çalışmayla paralel olarak yakın değerlerde olduğu görülmüştür. Alt gruplarda bu korelasyon incelendiğinde kalça/boy oranının NKN grubunda VYO ile anlamlı derecede ilişkisi olduğu ($r=0,462$; $p=0,001$), diğer gruplarda bu ilişkinin görülmeyeceği dikkati çekmiştir. Basit bir hesap olan kalça/boy oranının daha geniş çaplı araştırmalarda, farklı obezite gruplarında tekrardan çalışılması faydalı olacaktır.

Çalışmamızda HDL kolesterol, TG ve TK değerleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. BKİ ve VYO ile lipitler arasında anlamlı korelasyon olmaması da bunu destekler bir bulgudur. Bu konuda literatürde oldukça farklı sonuçlar bulunmaktadır. TK değerleri NKO ile NKN grupları arasında genellikle anlamlı değişim göstermemiştir(54, 65, 66). HDL değeri ise genelde NKO grubunda NKN grubuna göre düşük saptanmıştır(54, 65); fakat birkaç çalışmada ise anlamlı değişim olmadığı görülmüştür(7). TG değerleri de NKO grubunda NKN'ye göre çoğunlukla daha yüksek gözükmektedir(7, 54, 65, 66). NKN, NKO, fazla kilolular ve obezler olmak üzere dört grup kullanan iki farklı çalışmada TK ve TG değerleri NKN grubundan obezite grubuna doğru artma, HDL kolesterol değeri ise azalma göstermiştir(46, 67). Çalışmamızda TG ve TK değerleri NKO grubunda NKN grubuna göre yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Bu durumun hasta sayılarının az olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızdaki HDL kolesterol değerleri de VYO cut off değeri %30 kabul eden bir çalışmadaki kadın grubuyla paralel olarak NKO ile NKN grupları arasında anlamlı değişim göstermemiştir(7). Diğer çalışmalardaki farklı bulguların cut off değerlerin ve popülasyondaki cinsiyetlerin farklılıklarından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Tüm gruplara baktığımızda ise araştırmalarına dört grup

alan bahsettiğimiz iki çalışmada da fazla kiloluları çalışmamızdaki gibi iki gruba bölmeden tek grup halinde aldıkları ve ekstra olarak obezleri de farklı bir grup olarak değerlendirdikleri görülmektedir. Bu yüzden sağlıklı bir karşılaştırma yapılamamıştır.

LDL kolesterol düzeyleri NKO grubunda diğer gruplardan anlamlı derece yüksek bulunmuştu. Ancak NKO grubunda NKN grubuna göre yüksek olmakla beraber, istatistiksel olarak anlamlı derecede değildir. Bu durumun yine hasta sayısının azlığıyla ilgili olduğu düşünülmüştür. Literatüre baktığımızda LDL kolesterol düzeyi NKO grubunda NKN grubuna göre hasta sayısı az olan birkaç çalışma hariç(65) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(7, 54). İsveç'te Berg ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise erkek ve kadınları ayrı ayrı bizim çalışmamızda olduğu gibi NKN, NKO, FKN ve FKO gruplarına ayırmışlar ve kardiyovasküler riskle ilişkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmada erkeklerde LDL kolesterol seviyeleri NKO grubunda diğer gruplara göre yüksek bulunmuş ancak kadınlarda NKO grubunda NKN ve FKN grubuna göre yüksek iken FKO grubunda da NKO'ya göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Aradaki bu ufak fark kadınlarda cut off değeri olarak %35 kullanmış olmalarından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür.

LDL kolesterol seviyelerinin BKİ ve VYO'dan bağımsız olarak NKO grubunda pik yapıyor olması dikkate değerdir. NKO aslında beklenmeyen bir vücut kompozisyonu olarak normal kilolu olanlarda yüksek VYO oluşmasıyla karakterize bir durumdur. Bu beklenmeyen durumun LDL artışına sebebiyet verdiği veya bu iki durumu birden başka bir etkenin oluşturmuş olabileceği düşünülebilir. Bunun tespiti için ileri çalışmalar yapılması uygun olacaktır.

AST/ALT oranı NKN grubundan FKO grubuna doğru azalma göstermiş ve NKN ile FKO grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Literatürde AST/ALT oranıyla ilgili çalışmamızdaki gibi gruplar üzerinde yapılmış ciddi araştırmalar mevcut değildir. Daha çok yağlı karaciğer hastalıkları, alkolik ve viral hepatitler üzerine araştırmalar mevcuttur. Bununla beraber ALT değerinin AST'ye göre kilo alımıyla daha çok arttığı ve AST/ALT oranının bununla ilişkili olarak düşüş gösterdiğine dair çalışmalar vardır(71, 72). Bu bulgular bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulguyla da örtüşmektedir. AST/ALT oranıyla BKİ ve VYD arasında tespit ettiğimiz negatif yönlü korelasyon da beklenen bir bulgu olarak karşımıza çıkmıştır.

Çalışmamızda ayrıca AST/ALT oranının insülin değeri ve insülin direnciyle (HOMA-IR) negatif, insülin duyarlılığıyla (QUICKI) pozitif korelasyonu da dikkati çekmektedir. Yapılan bir çalışmada da bulgularımızla paralel olarak normal kilolu popülasyonda insülin direnci olan hastalarda insülin direnci olmayan gruba göre AST/ALT oranının anlamlı

derecede daha düşük olduğu tespit edilmiştir(73). Çalışmamızda başka bir bulgu olarak AST/ALT oranının TG düzeyiyle düşük de olsa negatif bir korelasyon gösterdiği görülmüştür. MetS'in komponentlerinin ayrı ayrı ALT yüksekliğiyle ilişkili olduğu bilinmektedir(72). MetS komponentlerinden olan TG'nin tespit ettiğimiz AST/ALT oranıyla negatif korelasyonu da bu bilgiyi desteklemektedir.

NKN grubundan FKO grubuna doğru AKŞ, insülin ve HOMA-IR değerleri artış göstermiştir. QUICKI değeri de HOMA-IR değerinin tersine olarak azalma göstermiştir. (QUICKI değeri HOMA-IR ile negatif yönlü birebir ilişkide olduğu için tartışma bölümünün devamında ayrıca incelenmeyecek, HOMA-IR üzerinden yorum yapılacaktır.) NKN ile NKO ve FKN ile FKO grupları arasındaki değişim tahmini olarak hasta sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Literatürdeki bulgular da çalışmamızdaki bulgularla koreledir. NKO grubunda NKN'ye göre ve fazla kilolular grubunda da NKO grubuna göre HOMA-IR, insülin, AKŞ değerleri daha yüksektir(6, 7, 48, 65). Yani serum insülin düzeyi ve insülin direnci; kilo ve vücut yağlanması arttıkça artmaktadır. Çalışmamızda insülin ve HOMA-IR değerlerinin BKİ ve VYO ile ayrı ayrı istatistiksel anlamlı düzeyde pozitif korelasyon göstermesi de bunu destekler nitelikte bir bulgudur.

TSH düzeyleri FKO grubunda NKN grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu bulgumuzla korele olarak fazla kilolularda ve obezlerde normal kilolulara göre TSH düzeylerinde artış olduğuyla ilgili literatürde çalışmalar mevcuttur(74, 75). TSH ile kalça çevresi ve kalça/boy oranı arasında da düşük düzeyde anlamlı bir pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu durumu açıklar nitelikte kapsamlı çalışmalara rastlanmamıştır. Ancak BKİ ile TSH arasında korelasyon olduğu bilinmektedir(76). Çalışmamızda da önemsiz seviyede de olsa bu korelasyon gösterilmiştir. Kadınlarda da kilolunun kalça bölgesinden alındığı düşünöldüğünde bu korelasyon mantıksız görünmemektedir. Ancak kalça çevresinin tiroid patolojilerini göstermede önemli bir yeri olup olmadığını saptamak amacıyla ileri çalışmalara başvurulması uygun olacaktır.

Çalışmamızda hasta yaşıyla VYD arasında yüksek derecede anlamlı pozitif bir korelasyon saptanmıştır. Kadınlarda üzerinde yapılan bir çalışmada da yaş ile VYO ve HDL kolesterol düzeyleri arasında korelasyon bulunmazken, visseral yağlanmanın ve TK düzeylerinin hasta yaşıyla arttığına dair bulgular mevcuttur. Yine çalışmamızdakiyle benzer olarak BKİ ile VYD ve VYO ile VYD arasında da anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür(77). Yine yaş ile TG ve LDL kolesterolün de artışı beklenen bulgulardır(78, 79).

Çalışmamızdaki bel çevresi, bel/boy oranı, bel/kalça oranı gibi antropometrik verilerle hasta yaşı arasındaki pozitif korelasyon da literatürde rastlanan ilişkilerdir(80, 81).

Hasta grubunun yaşlanmasıyla HOMA-IR seviyelerinin düşüşü, dolayısıyla QUICKI değerinin artışı yapılan çalışmalar göz önüne alınca beklenen bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak bu artış ve düşüş lineer bir ilişki göstermemekte ve kadınlarda 60 yaşın üstünde bu grafik tersine seyir göstermeye başlamaktadır(82). Biz de çalışmamızda bu ilişkiyi bulmakla beraber elimizdeki veriler ve araştırmanın asıl yöneldiği konu açısından ayrıntılı bir bulgu elde edilmemiştir. Bu konuda yapılan ileri çalışmalarda yaşlara göre HOMA-IR cut off değerleri de araştırılmış(83) ve bu konudaki çalışmalar sürdürülmektedir.

VYO'nun kalça çevresiyle olan korelasyonunun bel çevresiyle olan korelasyonundan daha yüksek düzeyde oluşu dikkate değerdir. Alt gruplardaki korelasyonlara bakıldığında bu ilişkinin NKN grubunda daha ön planda olduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada erkeklerde VYO ile bel çevresi arasındaki korelasyon daha ön planda iken kadınlarda VYO ile kalça çevresindeki korelasyonun daha yüksek olduğu saptanmıştır(84). Kadınlarda gynoid tip, erkeklerde android tip yağlanmanın beklenen bir bulgusu olarak kadın popülasyon üzerindeki çalışmamızda da kalça çevresinin bel çevresine göre VYO ile daha yüksek bir ilişki içinde olması doğal karşılanmıştır. Yine VYD ile kalça çevresi arasındaki korelasyonun bel çevresiyle arasındaki ile aynı seviyelerde olması da kadınlarda viseral yağlanmayı tespit etmede bel çevresi kadar kalça çevresinin de önemli olduğunu göstermektedir. Yine bu konuda da literatürde benzer bulgulara rastlanmaktadır(85).

VYO ile HOMA-IR arasında tespit ettiğimiz korelasyonun varlığı da daha önce yapılmış çalışmalarda tespit edilmiştir(49). Yani insülin direnci ile total vücut yağlılığı arasında düşük de olsa bir ilişki vardır. Bu ilişkinin bulgularımızda BKİ ile HOMA-IR arasında daha yüksek bir düzeyde olduğunu da atlamamak gerekir. Yine yapılan bir çalışmada BKİ ile HOMA-IR arasındaki ilişki çalışmamızla paralel olarak daha yüksek düzeyde tespit edilmiştir(86). Kilo alımıyla insülin direncinin ve DM gelişme riskinin artışı da zaten literatürde mevcut olan bir konudur(87). Ancak bu ilişkinin sadece VYO'nun değil, başka parametrelerin de etkilemesiyle oluştuğu ortaya çıkmaktadır.

BKİ ile VYD arasındaki korelasyon yine beklediğimiz bir bulgu olmuştur ve geçmiş çalışmalarda da ortaya konmuştur. Ancak Janssen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BKİ ile viseral yağlanma arasında korelasyon varken, bel çevresiyle viseral yağlanma arasındaki korelasyon daha yüksek düzeyde tespit edilmiştir. Bu bizimkine ters bir bulgudur. Bu durumun, Janssen ve arkadaşlarının çalışmasında obez grubun da olması ancak bizim çalışmamıza sadece normal ve fazla kiloluların alınmasından kaynaklanabileceği tahmin edilmiştir. (88)

Yine BKİ ile bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı ve kalça/boy oranı arasındaki korelasyon beklenmekle beraber BKİ ile kalça çevresi ve kalça/boy oranının diğerlerine göre daha yüksek düzeyde korelasyon göstermesi dikkate değer bir bulgudur. Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bel çevresi ve BKİ arasındaki korelasyonla kalça çevresi ve BKİ arasındaki korelasyon birbirine yakın düzeylerde tespit edilmiştir(89). Ancak bu çalışma popülasyonunda erkeklerde mevcuttur. Bir başka çalışmada da BKİ ile kalça çevresi korelasyonu kadın popülasyonda bel çevresi ve bel/boy oranıyla olandan daha ön planda bulunmuştur(90). Daha önce de belirttiğimiz gibi kadınlarda kalça bölgesinden kilo alımının daha fazla olması bu bulgumuzu da açıklar niteliktedir.

Bel/kalça oranının BKİ dahil antropometrik ve metabolik parametrelerle korelasyon göstermemesi de önemlidir. Türk toplumu üzerinde yapılan bir çalışmada da bulgularımızla paralel olarak kadınlarda bel/kalça oranının DM, HT, HL gibi hastalıkların mevcudiyetiyle ve obeziteyi göstermede ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir(91). Ancak yurt dışında yapılan bir çalışmada ise erkeklere göre düşük düzeyde olsa da bel/kalça oranının BKİ ile korelasyonu saptanmıştır(90). Bu durumun, çalışmadaki popülasyonumuzun normal ve fazla kilolu Türk kadınları olmasından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür. Türk toplumu üzerinde yapılacak geniş katımlı çalışmalarda bu konunun aydınlatılması uygun olacaktır.

VYD ile TK ve TG arasında anlamlı korelasyon varken, VYD ile HDL ve LDL arasında bu ilişki görülmemiştir. Benzer bulgu Banerji ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada visceral yağ volümü ile serum lipitleri arasında da bulunmuştur(92).

Bel çevresi ve kalça çevresiyle AKŞ, insülin ve HOMA-IR arasındaki korelasyon da literatürde mevcut olan bir bilgidir. Çalışmamızda kalça çevresiyle HOMA-IR arasındaki korelasyon düzeyinin biraz daha ön planda olduğu görülmektedir. Erkek popülasyon üzerinde yapılan bir çalışmada HOMA-IR ile bel çevresi arasındaki ilişki daha ön planda olmakla beraber insülin direncinin kalça çevresiyle de ilişkisi vardır(86).

TG ile bel çevresi arasında ve bel/boy oranları arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Bununla paralel olan literatür bilgisi mevcuttur. Kadınlarda da erkeklerde de TG ile bel çevresi arasında anlamlı korelasyon vardır(93).

Yine HDL ile WBC arasında bizim bulgularımızı destekleyen negatif yönlü bir korelasyon da geçmiş çalışmalarda tespit edilmiştir(94). Bu sonuç da çalışmamızın yan bulgularından olup bunun sebepleri ve olası sonuçlarının da ileri seviyede biyokimyasal çalışmalarla irdelenmesi uygun olacaktır.

LDL ile insülin ve HOMA-IR arasındaki tespit ettiğimiz korelasyon, ileri çalışmalarda LDL'nin bazı alt fraksiyonlarının da insülin direnciyle ilgili olduğu kanıtlanarak gösterilmiştir(95).



6. SONUÇ

Obezite, asrımızın en önemli epidemilerinden biridir ve mortalitede artış ile birlikte çok ciddi morbiditelere sebebiyet vermektedir. Obeziteyle mücadelenin kapsamlı yürütülebilmesi, ilk önce tanısında hata yapmamakla başlar. NKO diye adlandırdığımız durum, obezler içinde tanısı atlanabilen bir grubu ifade etmektedir. NKO'nun gerçekten obezler içinde önemli bir yeri olup olmadığını görmek açısından bu tür çalışmalar önem arz etmektedir. Yine bu grupların oluşma sebebi olan VYO'nun metabolik ve antropometrik parametrelerle ilişkisi de göz ardı edilmemesi gereken bir konudur.

VYO'nun metabolik ve antropometrik parametrelerle ilişkisi ile bunların kendi aralarındaki ilişkileri ve normal kilolu obezite konusunda elde ettiğimiz verileri şu şekilde özetleyebiliriz:

- NKO grubu normal BKİ aralığının üst sınırına NKN grubuna göre daha yakın bir yerde durmaktadır.
- NKO grubunda NKN grubuna göre AKŞ, insülin, HOMA-IR, TK, LDL, TG, TSH gibi önemli metabolik parametrelerin düzeyleri daha yüksektir. Ancak muhtemelen hasta sayısındaki azlık nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
- NKO grubunda diğer gruplara göre ortalama LDL düzeyi pik yapmış ve istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Eğer NKO'yu beklenmeyen bir vücut kompozisyonu gelişimiyle normal kilolularda yüksek VYO oluşması olarak değerlendirecek olursak; bu beklenmeyen durumun LDL artışına sebebiyet verdiği veya bu iki durumu birden başka bir etkenin oluşturmuş olabileceği düşünülebilir. LDL'nin BKİ ve VYO ile korelasyonunun saptanmaması da bunu destekler bir durum olarak değerlendirilebilir.
- NKO grubunda NKN grubuna göre bel ve kalça çevreleri daha yüksek bulunmuştur.
- NKO grubunda VYD değeri hem NKN hem de FKN gruplarına göre yüksektir.
- Bel/kalça oranları literatürün tersine gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiş ve bu oranının metabolik ve antropometrik verilerle korelasyonu da saptanmamıştır. Bu durumun hastalarımızın obezite sınırının altında olması ve çalışmaya sadece kadınların alınmış olmasından kaynaklı olduğu düşünülmüştür. Ayrıca Türk toplumunun antropometrik özelliklerinin Avrupa ve Amerika toplumuna göre farklı olabileceği de göz ardı edilmemelidir. Geniş epidemiyolojik çalışmalarla bu konunun aydınlığa kavuşturulması uygun olacaktır.

- VYO; insülin düzeyi, HOMA-IR skoru, VYD, bel - kalça çevreleri, bel/boy - kalça/boy oranlarıyla pozitif korelasyon göstermektedir. TK, TG, LDL ve HDL kolesterol seviyeleriyle ise anlamlı bir ilişkisi tespit edilmemiştir.
- BKİ'nin; bel/boy ve kalça/boy oranlarıyla VYO'ya göre daha yüksek korelasyon gösterdiği görülmüştür.
- VYO'nun VYD ile korelasyonu BKİ'ye göre daha yüksek düzeydedir. Yani visceral yağlanmayı BKİ'den çok vücuttaki total yağlılık etkilemektedir diyebiliriz.
- Çalışmamızda kalça çevresi bel çevresine göre, kalça/boy oranı da bel/boy oranına göre metabolik ve antropometrik parametrelerle daha ön planda ilişki göstermiştir. Kadınların genel olarak gynoid tip yağlanma göstermesinin bu durumu ortaya çıkardığı düşünülmüştür. Kalça çevresi ve literatürde kullanımına sıkça rastlanmayan kalça/boy oranının kadınlar üzerinde yapılacak yeni çalışmalarda metabolik hastalıklarla ilişkisinin ve risk tayininde kullanımının araştırılması uygun olacaktır.
- AST/ALT oranı obezite konusunda sıklıkla kullanılan bir oran değildir. Daha çok karaciğer patolojilerinde kullanılmaktadır. AST/ALT oranının NKN grubundan FKO grubuna doğru düşme eğiliminde olması ve BKİ, VYD, TG ve HOMA-IR ile anlamlı düzeyde negatif korelasyon göstermesi; bu oranın bu minvalde de kullanılabileceğini göstermektedir. İleri çalışmalarda bu oranın ters dönmüş hali olan ALT/AST oranı için visceral yağlanma, insülin direnci veya obezitede metabolik risk açısından cut off değer belirleme çalışmaları yapılabilir.
- Hasta yaşıyla VYD arasında yüksek düzeyde anlamlı pozitif bir korelasyon saptanmıştır.
- BKİ ile insülin, HOMA-IR, VYD ve diğer antropometrik parametreler arasında anlamlı derecede pozitif korelasyon vardır.
- HDL ile WBC arasında da anlamlı düzeyde negatif yönlü bir korelasyon saptanmıştır.

VYO konusunda literatürde tam bir konsensüs sağlanabilmiş değildir. VYO cut off değeri olarak farklı çalışmalarda farklı değerler kullanılmagelmiştir. Hasta grubunun yaş, cinsiyet, ırk vb. özelliklerine göre bu değer değişebilmektedir. Bu durumun netleşmesi için Türk toplumu üzerinde geniş epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

VYO'nun tespiti obeziteyle mücadelede önemli bir yere sahiptir. Bu konuda pratik bir yöntem olan BİA öne çıkmakta ve önerilmektedir. Çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar da göz önünde bulundurularak birinci basamakta, toplum taramalarında ve polikliniklerde hastaların

obezite yönünden değerlendirilmesi sadece kilo – boy ölçümü yaparak değil ayrıntılı vücut kompozisyonu tespitiyle yapılmalıdır.



7. KAYNAKLAR

1. Caballero B. The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiologic reviews*. 2007;29(1):1-5.
2. Obezite T, Metabolizması L, Grubu HÇ. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2017:11-9.
3. Philip W, James T. What are the health risks? The medical consequences of obesity and its health risks. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*. 1998;106(S 02):1-6.
4. De Lorenzo A, Del Gobbo V, Premrov MG, Bigioni M, Galvano F, Di Renzo L. Normal-weight obese syndrome: early inflammation?-. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;85(1):40-5.
5. Oliveros E, Somers VK, Sochor O, Goel K, Lopez-Jimenez F. The concept of normal weight obesity. *Progress in cardiovascular diseases*. 2014;56(4):426-33.
6. Martinez KE, Tucker LA, Bailey BW, LeCheminant JD. Expanded Normal Weight Obesity and Insulin Resistance in US Adults of the National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of diabetes research*. 2017;2017.
7. Madeira FB, Silva AA, Veloso HF, Goldani MZ, Kac G, Cardoso VC, et al. Normal weight obesity is associated with metabolic syndrome and insulin resistance in young adults from a middle-income country. *PloS one*. 2013;8(3):e60673.
8. Liu PJ, Ma F, Lou HP, Zhu YN. Normal-weight central obesity is associated with metabolic disorders in Chinese postmenopausal women. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2016.
9. TEMD. Obezite tanı ve tedavi klavuzu. 2014:25-7.
10. Renzo L, Galvano F, Orlandi C, Bianchi A, Giacomo C, Fauci L, et al. Oxidative Stress in Normal-Weight Obese Syndrome. *Obesity*. 2010;18(11):2125-30.
11. Ofei F. Obesity-a preventable disease. *Ghana medical journal*. 2005;39(3):98.
12. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. WHO February 2018 review (Erişim tarihi: 24.07.2018).
13. http://www.tuik.gov.tr/basinOdasi/haberler/2017_31_20170607.pdf. Seçilmiş AB ülkelerinde obez bireylerin yüzdesi, 2014 (Erişim tarihi: 24.07.2018).
14. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/obesity_text/en/. Global Health Observatory (GHO) data (Erişim tarihi: 24.07.2018).
15. <https://www.worldobesity.org/data/obesity-data-repository/resources/charts/>. Overweight and obesity in numbers (Erişim tarihi: 24.07.2018).
16. SATMAN I. Turdep-1 Ve Turdep-2 Çalışması.
17. Enstitüsü HÜNE. Türkiye nüfus ve sağlık araştırması, 2008. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye. 2009;2009:144-45.
18. http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/obesity/atlas.html. Prevalence of obesity (Erişim tarihi: 25.07.2018).
19. Serter R. Obezite Atlası. Ankara, Karakter Color Basımevi. 2004.
20. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clinical nutrition*. 2004;23(5):1226-43.
21. Ricciardi R, Talbot LA. Use of bioelectrical impedance analysis in the evaluation, treatment, and prevention of overweight and obesity. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*. 2007;19(5):235-41.

22. YANOVSKI SZ, Hubbard VS, HEYMSFIELD SB, LUKASKI HC. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health technology assessment conference statement. *The American journal of clinical nutrition*. 1996;64(3):524S-32S.
23. Segal KR, Gutin B, Presta E, Wang J, Van Itallie TB. Estimation of human body composition by electrical impedance methods: a comparative study. *Journal of applied physiology*. 1985;58(5):1565-71.
24. Ross R, Leger L, Martin P, Roy R. Sensitivity of bioelectrical impedance to detect changes in human body composition. *Journal of Applied Physiology*. 1989;67(4):1643-8.
25. Kutlu R, Cihan F. Comparison of the body compositions in obese and nonobese individuals: Can learning body compositions motivate losing weight? *Nigerian journal of clinical practice*. 2017;20(1):82-7.
26. Menke A, Muntner P, Wildman RP, Reynolds K, He J. Measures of adiposity and cardiovascular disease risk factors. *Obesity*. 2007;15(3):785-95.
27. Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Howell WH. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *The American journal of clinical nutrition*. 1996;64(3):436S-48S.
28. Campfield LA, Smith FJ. The pathogenesis of obesity. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 1999;13(1):13-30.
29. Janghorbani M, Momeni F, Dehghani M. Hip circumference, height and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2012;13(12):1172-81.
30. Organization WH. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. 2011.
31. Gülmez H, Kut A. Metabolik Sendromu Olan Hastalarda Visseral Yağlanma Oranı ve Boyun Çevresi Arasındaki İlişki. *Genel Tıp Dergisi*. 2017;27(1).
32. Stewart AD, Sutton L. *Body composition in sport, exercise and health*: Routledge; 2012.
33. Meseri R, Ucku R, Unal B. Waist:height ratio: a superior index in estimating cardiovascular risks in Turkish adults. *Public health nutrition*. 2014;17(10):2246-52.
34. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2012;13(3):275-86.
35. Pacholczak R, Klimek-Piotrowska W, Kuzmiersz P. Associations of anthropometric measures on breast cancer risk in pre- and postmenopausal women—a case-control study. *Journal of Physiological Anthropology*. 2016;35(1):7.
36. Fontes-Carvalho R, Gonçalves A, Severo M, Lourenço P, Rocha Gonçalves F, Bettencourt P, et al. Direct, inflammation-mediated and blood-pressure-mediated effects of total and abdominal adiposity on diastolic function: EPIPorto study. *International Journal of Cardiology*. 2015;191:64-70.
37. Thomas GN, McGhee SM, Schooling M, Ho SY, Lam KSL, Janus ED, et al. Impact of sex-specific body composition on cardiovascular risk factors: the Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Study. *Metabolism*. 2006;55(5):563-9.
38. Okorodudu DO, Jumean MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *International Journal Of Obesity*. 2010;34:791.
39. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Collazo-Clavell ML, Korinek J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *International Journal Of Obesity*. 2008;32:959.

40. Ruderman NB, Schneider SH, Berchtold P. The "metabolically-obese," normal-weight individual. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1981;34(8):1617-21.
41. Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, Poehlman ET. Metabolic and Body Composition Factors in Subgroups of Obesity: What Do We Know? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(6):2569-75.
42. http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl_bilgi/20180618102500-2018tbl_bilgie7ace602ff.pdf. TEMD, Obezite (Erişim tarihi: 02.11.2018).
43. Männistö S, Harald K, Kontto J, Lahti-Koski M, Kaartinen NE, Saarni SE, et al. Dietary and lifestyle characteristics associated with normal-weight obesity: the National FINRISK 2007 Study. *British Journal of Nutrition*. 2014;111(5):887-94.
44. Kim MK, Han K, Kwon HS, Song KH, Yim HW, Lee WC, et al. Normal weight obesity in Korean adults. *Clinical endocrinology*. 2014;80(2):214-20.
45. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Korenfeld Y, Boarin S, Korinek J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *European heart journal*. 2009;31(6):737-46.
46. Marques-Vidal P, Pécoud A, Hayoz D, Paccaud F, Mooser V, Waeber G, et al. Normal weight obesity: relationship with lipids, glycaemic status, liver enzymes and inflammation. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2010;20(9):669-75.
47. KARABAYRAKTAR T, SARGIN M. Obezite ve Diyabet. *Turkiye Klinikleri Journal of Family Medicine Special Topics*. 2015;6(3):29-32.
48. Karkhaneh M, Qorbani M, Mohajeri-Tehrani MR, Hoseini S. Association of serum complement C3 with metabolic syndrome components in normal weight obese women. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2017;16(1):49.
49. Shea J, King M, Yi Y, Gulliver W, Sun G. Body fat percentage is associated with cardiometabolic dysregulation in BMI-defined normal weight subjects. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2012;22(9):741-7.
50. Batsis JA, Sahakyan KR, Rodriguez-Escudero JP, Bartels SJ, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Normal Weight Obesity and Mortality in United States Subjects ≥ 60 Years of Age (from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). *The American Journal of Cardiology*. 2013;112(10):1592-8.
51. Gómez-Ambrosi J, Silva C, Galofré J, Escalada J, Santos S, Millán D, et al. Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity. *International journal of obesity*. 2012;36(2):286.
52. Kim S, Kyung C, Park JS, Lee S-P, Kim HK, Ahn CW, et al. Normal-weight obesity is associated with increased risk of subclinical atherosclerosis. *Cardiovascular diabetology*. 2015;14(1):58.
53. Ashley FW, Kannel WB. Relation of weight change to changes in atherogenic traits: the Framingham Study. *Journal of chronic diseases*. 1974;27(3):103-14.
54. Miazgowski T, Safranow K, Krzyżanowska - Świniarska B, Iskierska K, Widecka K. Adiponectin, visfatin and regional fat depots in normal weight obese premenopausal women. *European journal of clinical investigation*. 2013;43(8):783-90.
55. Van Gaal LF, Mertens IL, Christophe E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875.
56. Sharma AM, Kushner R. A proposed clinical staging system for obesity. *International journal of obesity*. 2009;33(3):289.
57. Sullivan PW, Ghushchyan V, Wyatt HR, Wu EQ, Hill JO. Impact of cardiometabolic risk factor clusters on health - related quality of life in the US. *Obesity*. 2007;15(2):511-.
58. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(20):2105-20.

59. Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P, et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Archives of internal medicine*. 2007;167(16):1720-8.
60. www.uptodate.com. Obesity and weight reduction in hypertension (Erişim tarihi: 28.08.2018).
61. Wang Z, Zeng X, Chen Z, Wang X, Zhang L, Zhu M, et al. Association of visceral and total body fat with hypertension and prehypertension in a middle-aged Chinese population. *Journal of hypertension*. 2015;33(8):1555-62.
62. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.
63. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85(7):2402-10.
64. Bouchard C. BMI, fat mass, abdominal adiposity and visceral fat: where is the 'beef'? *International Journal Of Obesity*. 2007;31:1552.
65. Kang S, Kyung C, Park JS, Kim S, Lee S-P, Kim MK, et al. Subclinical vascular inflammation in subjects with normal weight obesity and its association with body fat: an 18 F-FDG-PET/CT study. *Cardiovascular diabetology*. 2014;13(1):70.
66. Kosmala W, Jedrzejuk D, Derzhko R, Przewlocka-Kosmala M, Mysiak A, Bednarek-Tupikowska G. Left ventricular function impairment in patients with normal-weight obesity: contribution of abdominal fat deposition, profibrotic state, reduced insulin sensitivity, and proinflammatory activation. *Circulation Cardiovascular imaging*. 2012;5(3):349-56.
67. Jia A, Xu S, Xing Y, Zhang W, Yu X, Zhao Y, et al. Prevalence and cardiometabolic risks of normal weight obesity in Chinese population: A nationwide study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2018.
68. Batsis JA, Sahakyan KR, Rodriguez-Escudero JP, Bartels SJ, Lopez-Jimenez F. Normal weight obesity and functional outcomes in older adults. *European journal of internal medicine*. 2014;25(6):517-22.
69. Bosy-Westphal A, Geisler C, Onur S, Korth O, Selberg O, Schrezenmeir J, et al. Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors. *International Journal Of Obesity*. 2005;30:475.
70. Barreira TV, Harrington DM, Staiano AE, Heymsfield SB, Katzmarzyk PT. Body adiposity index, body mass index, and body fat in white and black adults. *JAMA*. 2011;306(8):828-30.
71. Siest G, Schiele F, Galteau MM, Panek E, Steinmetz J, Fagnani F, et al. Aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase activities in plasma: statistical distributions, individual variations, and reference values. *Clinical chemistry*. 1975;21(8):1077-87.
72. Botros M, Sikaris KA. The De Ritis Ratio: The Test of Time. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2013;34(3):117-30.
73. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Gómez-Díaz R, Wachter NH, Rodríguez-Hernández H, Guerrero-Romero F. Insulin resistance is associated with elevated transaminases and low aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase ratio in young adults with normal weight. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2017;29(4):435-40.
74. Cho WK, Nam H-K, Kim JH, Rhie Y-J, Chung S, Lee K-H, et al. Thyroid Function in Korean Adolescents with Obesity: Results from the Korea National Health and Nutrition

- Examination Survey VI (2013–2015). *International Journal of Endocrinology*. 2018;2018:6874395.
75. Sari R, Balci MK, Altunbas H, Karayalcin U. The effect of body weight and weight loss on thyroid volume and function in obese women. *Clinical Endocrinology*. 2003;59(2):258-62.
76. Ambrosi B, Masserini B, Iorio L, Delnevo A, Malavazos AE, Morriconi L, et al. Relationship of thyroid function with body mass index and insulin-resistance in euthyroid obese subjects. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2010;33(9):640-3.
77. Zamboni M, Armellini F, Harris T, Turcato E, Micciolo R, Bergamo-Andreis IA, et al. Effects of age on body fat distribution and cardiovascular risk factors in women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1997;66(1):111-5.
78. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States. *National health statistics reports*. 2009;13:1-8.
79. Gostynski M, Gutzwiller F, Kuulasmaa K, Döring A, Ferrario M, Grafnetter D, et al. Analysis of the relationship between total cholesterol, age, body mass index among males and females in the WHO MONICA Project. *International Journal Of Obesity*. 2004;28:1082.
80. Han T, Seidell J, Currall J, Morrison C, Deurenberg P, Lean M. The influences of height and age on waist circumference as an index of adiposity in adults. *International journal of obesity*. 1997;21(1):83.
81. Hsieh SD, Muto T. The superiority of waist-to-height ratio as an anthropometric index to evaluate clustering of coronary risk factors among non-obese men and women. *Preventive Medicine*. 2005;40(2):216-20.
82. Gayoso-Diz P, Otero-Gonzalez A, Rodriguez-Alvarez MX, Gude F, Cadarso-Suarez C, García F, et al. Insulin resistance index (HOMA-IR) levels in a general adult population: Curves percentile by gender and age. *The EPIRCE study*. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2011;94(1):146-55.
83. Gayoso-Diz P, Otero-González A, Rodriguez-Alvarez MX, Gude F, García F, De Francisco A, et al. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study. *BMC Endocrine Disorders*. 2013;13(1):47.
84. He M, Tan KCB, Li ETS, Kung AWC. Body fat determination by dual energy X-ray absorptiometry and its relation to body mass index and waist circumference in Hong Kong Chinese. *International Journal Of Obesity*. 2001;25:748.
85. Vasan SK, Osmond C, Canoy D, Christodoulides C, Neville MJ, Di Gravio C, et al. Comparison of regional fat measurements by dual-energy X-ray absorptiometry and conventional anthropometry and their association with markers of diabetes and cardiovascular disease risk. *International Journal of Obesity (2005)*. 2018;42(4):850-7.
86. Sasaki R, Yano Y, Yasuma T, Onishi Y, Suzuki T, Maruyama-Furuta N, et al. Association of Waist Circumference and Body Fat Weight with Insulin Resistance in Male Subjects with Normal Body Mass Index and Normal Glucose Tolerance. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2016;55(11):1425-32.
87. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. WEight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Annals of Internal Medicine*. 1995;122(7):481-6.
88. Janssen I, Heymsfield SB, Allison DB, Kotler DP, Ross R. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2002;75(4):683-8.
89. Wang Z, Hoy WE. Waist circumference, body mass index, hip circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular disease in Aboriginal people. *European Journal Of Clinical Nutrition*. 2004;58:888.

90. Taing KY, Farkouh ME, Moineddin R, Tu JV, Jha P. Comparative associations between anthropometric and bioelectric impedance analysis derived adiposity measures with blood pressure and hypertension in India: a cross-sectional analysis. *BMC obesity*. 2017;4:37-38.
91. Kiliç Öztürk Y, Öztürk F, Tosun Erdem S, Kiliçarslan R, Aksu F. Relationship Between Chronic Diseases, Body Mass Index and Waist Circumference For The Follow-Up of Elderly Patients Followed in a Primary Care Unit. *Tepecik Eğit Hast Derg*. 2012;22(1):29-36.
92. Banerji MA, Faridi N, Atluri R, Chaiken RL, Lebovitz HE. Body Composition, Visceral Fat, Leptin, and Insulin Resistance in Asian Indian Men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(1):137-44.
93. Hu D, Hannah J, Gray RS, Jablonski KA, Henderson JA, Robbins DC, et al. Effects of Obesity and Body Fat Distribution on Lipids and Lipoproteins in Nondiabetic American Indians: The Strong Heart Study. *Obesity Research*. 2000;8(6):411-21.
94. FACCHINI F, HOLLENBECK CB, CHEN YN, CHEN Y-DI, REAVEN GM. Demonstration of a relationship between white blood cell count, insulin resistance, and several risk factors for coronary heart disease in women. *Journal of Internal Medicine*. 1992;232(3):267-72.
95. TEMELKOVA-KURKTSCHIEV T, HANEFELD M, LEONHARDT W. Small Dense Low-Density Lipoprotein (LDL) in Non-Insulin-dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) Impact of Hypertriglyceridemia. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1997;827(1):279-86.

8. EKLER

8.1. Etik Kurul Onayı

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN SAĞLIK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Normal Kilolu ve Fazla Kilolu Kadınlarda Vücut Yağ Oranının Antropometrik ve Metabolik Parametrelerle İlişkisi; Normal Kilolu Obezite Kavramı							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	OLGU RAPOR FORMU				Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama							
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>							
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>							
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>							
	ILAN	<input type="checkbox"/>							
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>							
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>							
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>							
Diğer:	<input type="checkbox"/>								
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2018/129	Tarih: 02.07.2018							
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu								
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç.Dr.Gülbin SEZEN								
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Hüseyin YÜCE	Tıbbi Genetik	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Atilla Senih MAYDA	Halk Sağlığı	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ege GÜLEÇ BALBAY	Göğüs Hastalıkları	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Muhammet Ali KAYIKÇI	Üroloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr Öğr. Üyesi Birgül ÖNEÇ	İç Hastalıkları	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr Öğr. Üyesi Nuri Cenk COŞKUN	Farmakoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr Öğr. Üyesi Filiz SÜZER ÖZKAN	Hemşirelik Bölümü	Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr Öğr. Üyesi Önder KILIÇASLAN	Çocuk Sağlığı	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Abdullah BELADA	KBB	Düzce Devlet Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Mustafa Salih EROL	Biyomedikal Uzmanı	Düzce Üniversitesi Sağlık Uyg.ve Araş.Merkezi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Kenan VAROL	Sivil Üye	Varoller Demir Çelik Ürünleri San.ve Tic.Ltd.Şti.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Metin POLAT	Avukat	Düzce Üniversitesi Hukuk Müşavirliği	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç.Dr.Gülbin SEZEN
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.