



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

**OBEZİTE POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDA
HEMATOLOJİK PARAMETRELER İLE KARDİYOVASKÜLER RİSK
SKORLAMASININ KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. NURSEL KAYA

DÜZCE - 2022



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

**OBEZİTE POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDA
HEMATOLOJİK PARAMETRELER İLE KARDİYOVASKÜLER RİSK
SKORLAMASININ KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. NURSEL KAYA
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. ZERRİN GAMSIZKAN

DÜZCE - 2022

ÖNSÖZ

Desteklerini hiçbir zaman benden eksik etmeyen başta sevgili yeğenlerim Zeynep Gülten ve Şevval Songül; ablam, abim ve çok kıymetli eşi Gülsüm olmak üzere değerli ve fazlasıyla Karadenizli ailemin her bir bireyine ayrı ayrı şükranlarımı sunuyorum.

Hem akademik anlamda katkılarından dolayı hem de aile hekimliği asistanlığım süresince bana ve aile hekimliğindeki tüm asistan arkadaşlarıma öncelikle örnek oluşları ve her birimize ayrı ayrı değer verişleri nedeniyle değerli hocalarım, tez danışmanım Doç.Dr. Zerrin Gamsızkan'a ve Dr. Öğr.Üyesi Abdulkadir KAYA'ya , ardından tezim için elinden gelen desteği esirgemeyen istatistik hocam Dr. Öğr.Üyesi Mehmet Ali SUNGUR'a, ayrıca bu zamana kadar eğitimime katkı sağlayan tüm hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Uzmanlık eğitimim süresince yanımda olan arkadaşlarım; Dr.Betül TURAN, Dr. Fatma Beyza GÜLERYÜZ, Dr.Özlem BORA, Dr.Emine AYKOL, Dr. Hümeysra ÜNSAL'a (yaz yaz bitmiyor yazamadıklarım beni affetsin)ve tüm Düzce Üniversitesi Aile Hekimliğindeki çilekeş ☺ asistan arkadaşlarıma; tez sürecinde verdiği büyük destekten dolayı kıdemlim Uzm. Dr. Reşat NORİSTANI'ye; bütün asistanlığım süresince ergenliklerimi dinlemek zorunda kalan abim Fatih KIR a ve tüm GETAT ailesine; rotasyonlarım süresinde tanıştığım tüm asistan ve diğer sağlık mensubu arkadaşlarıma binlerce kez teşekkür ederim.

Dr. Nursel KAYA

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, obezite polikliniğine başvuran hastalarda; hematolojik ve biyokimyasal parametreler ile kardiyovasküler risk skorlamasının karşılaştırmalı değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Tanımlayıcı-kesitsel olarak planlanan bu araştırmada, Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinin Obezite Polikliniğine 2017-2018 yılları arasında başvuran hastaların, dosya verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımları, DM tanılarının varlığı, BKİ değerleri kaydedildi; kardiyovasküler risk faktörleri Avrupa ve Türkiye Kardiyoloji Dernekleri risk skorlamasına göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya %75,1'i kadın, %24,9'u erkek, 631 katılımcı dahil edilmiştir. Yaş ortalaması 38,9±12,1 (min=21-maks=65) olarak bulunmuştur. Hastaların %19,2'sinin sigara kullandığı, %4,6'sında DM ve %36,9'unda insülin direnci olduğu görülmüştür. Katılımcıların %3,3'ü zayıf, %7,3'ü normal kilolu, %22,5'i fazla kilolu ve %66,9'u obezdir. Türkiye Kardiyoloji Derneği risk skorlamasına göre hastaların %51,4'i düşük, %20,5'i orta ve %28,1'i yüksek risklidir. Avrupa Kardiyoloji Derneği risk skorlamasına göre ise hastaların %83,5'i düşük, %10,9'u orta ve %5,5'i yüksek risklidir. Her iki risk skorlamasına göre risk grupları arasında yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi ve DM varlığı açısından anlamlı farklılık görüldü ($p<0,001$). Türkiye Kardiyoloji Derneği risk skorlamasına göre; düşük risk grubunda olanların daha yüksek trombosit/lenfosit oranına ve daha düşük total kolesterol/HDL oranına sahip olduğu görüldü. Her iki skorda da kardiyovasküler risk ile RDW, MPV, lökosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı değerlerinde ilişki saptanmadı.

Sonuç: Birinci basamak sağlık hizmetlerine obezite danışmanlığı için başvuran hastalara risk değerlendirmesi yapılması önemlidir. Yapılan kardiyovasküler risk değerlendirmesi ile bazı önlemlerin erkenden alınması sağlanabilir. Riskin erken saptanması amacıyla klinisyenlerin kolay ulaşabilecekleri parametreleri ortaya çıkaracak daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Obezite, BKİ, trombosit/lenfosit oranı, kardiyovasküler risk skoru, hematolojik parametreler

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to compare hematological- biochemical parameters and cardiovascular risk scoring in patients applied to obesity outpatient clinic.

Method: In this descriptive cross-sectional study, data of the patients who applied to the Obesity Outpatient Clinic of Duzce University Research and Application Hospital between 2017 and 2018 were evaluated retrospectively. Age, gender, smoking status, presence of Diabetes Mellitus (DM) and body mass indexes of the patients included in the study were noted; cardiovascular risk of the patients were calculated using scoring system of the European and Turkish cardiology societies (ESC, TSC).

Results: 631 participants; 75.1% female and 24.9% male, were included in the study. The mean age of the patients was found to be 38.9 ± 12.1 (min=21, max=65). It was observed that 19.2% of the patients were smokers, 4.6% had DM and 36.9% had insulin resistance. Among the participants; 3.3% of the patients were underweight, 7.3% were normal weight, 22.5% were overweight and 66.9% were obese. According to TSC risk scoring system, 51.4% of the patients were in low risk, 20.5% medium risk and 28.1% high risk categories. According to the ESC risk scoring system, 83.5% of the patients were in low risk, 10.9% medium risk and 5.5% high risk categories. According to both risk scoring systems, there was a significant difference between the risk groups in terms of age, gender, BMI and presence of DM ($p < 0.001$). According to TSC risk score; It was observed that those in the low risk group had a higher platelet/lymphocyte ratio and a lower total cholesterol/HDL ratio. In both scores, there was no correlation found between cardiovascular risk and RDW, MPV, leukocyte count and NLR(Neutrophil-Lymphocyte ratio).

Conclusion: It is of importance to conduct a risk assessment for patients who apply to primary health care services for obesity counseling. With the cardiovascular risk assessment, some precautions can be taken early. More studies are needed to reveal easily accessible parameters which can predict the cardiovascular risk.

KEYWORDS: Obesity, BMI, platelet to lymphocyte ratio, cardiovascular risk scores, hematological parameters

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Obezite.....	3
2.1.1. Obezitenin tanımı	3
2.1.2. Obezitenin epidemiyolojisi	3
2.1.3. Obezite patogenezi	5
2.1.4. Obezite ölçüm ve değerlendirilmesi	9
2.1.5. Obezite tedavisi	10
2.1.6. Obezite ile ilgili hastalıklar	14
2.2. Kardiyovasküler Hastalıklar.....	18
2.2.1. Hipertansiyon.....	18
2.2.2. Kalp yetmezliği	20
2.2.3. Kardiyomiyopati.....	20
2.2.4. Kongenital kalp hastalıkları	21
2.2.5. Serebrovasküler Hastalıklar	21
2.2.6. Periferik arter hastalığı	22
2.2.7. Romatizmal kalp hastalığı	23
2.2.8. Koroner kalp hastalığı	23
2.2.9. Ateroskleroz.....	24
2.2.10. Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri.....	27
2.3. Hematolojik Parametreler	28
2.3.1. Eritrositler (RBC)	28
2.3.2. Hemogloblin (HGB)	28
2.3.3. Ortalama eritrosit hacmi (MCV)	28
2.3.4. Eritrosit dağılım hacmi (RDW).....	28

2.3.5. Ortalama korpüsküler hemoglobin (MCH)	29
2.3.6. Ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC)	29
2.3.7. Lökositler (WBC)	29
2.3.8. Plateletler (PLT).....	29
2.3.9. Ortalama platelet/trombosit hacmi (MPV)	30
2.3.10. Lenfosit	30
2.3.11. Nötrofil.....	31
2.3.12. Nötrofil lenfosit oranı (NLR).....	31
2.3.13. Platelet lenfosit oranı (PLR)	31
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	33
3.1. Araştırmanın Tipi.....	33
3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Büyüklüğü	33
3.3. Araştırmanın Değişkenleri.....	33
3.3.1. Bağımsız değişkenler	33
3.3.2. Bağımlı değişkenler	34
3.4. Veri Toplama Araçları.....	36
3.5. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri	36
3.6. İstatistiksel Analiz.....	37
4.BULGULAR.....	38
5.TARTIŞMA	44
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	53
7. KAYNAKÇA.....	55
8.EKLER.....	73

KISALTMALAR

AKS: Akut Koroner Sendrom

AKŞ: Açlık Kan Şekeri

ARVC/D: Aritmojenik Sağ Ventriküler Kardiyomiyopati/Displazi

BDI: Beck Depresyon Envanteri

BKİ: Beden Kitle İndeksi

BMI: Body Mass Index

CETP: Kolesterol Ester Protein

CRP: C-reaktif Protein

D2O: Döteryum Oksit

DALY: Toplam Yeti Yitimine Ayarlanmış Yaşam Yılı

DCM: Dilate Kardiyomiyopati

DIC: Dissemine İntravasküler Koagülasyon

DM: Diyabetes Mellitus

DPP-4: Dipeptidil Peptidaz-4

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EGF: Epidermal Büyüme Faktörü

ESC: European Society of Cardiology

FDA: Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)

FGF: Fibroblast Büyüme Faktörü

FGFR1: Fibroblast Büyüme Faktörü Reseptör 1

GAS: A Grubu Streptococcus

GBD: Küresel Hastalık Yüğü (Global Burden of Disease)

GLP1: Glukagon Benzeri Peptid-1

GLP1R: Glukagona Benzer Peptid-1 Reseptör

GÖRH: Gastroözafajial Reflü Hastalığı

HBA1C: Hemoglobin A1C(Glike Hemoglobin)

HCM: Hipertrofik Kardiyomiyopati

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

HDL-K: HDL Kolesterol

HGB: Hemoglobin

HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of İnsulin Resistance

IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu

IGF-1 ve IGFBP: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 ve Bağlayıcı Proteinini
IL-6, 8: İnterlökün 6, 8
İTP: İdiyopatik Trombositopenik Purpura
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KKH: Koroner Kalp Hastalığı
KVH: Kardiyovasküler Hastalıklar
LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MC4R: Melanokortin 4 Reseptörü
MCH: Ortalama Korpüsküler Hemoglobin
MCHC: Ortalama Korpüsküler Hemoglobin Konsantrasyonu
MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi
MI: Miyokard Enfarktüsünü
MPV: Ortalama Platelet/Trombosit Hacmi
NCD-RisC: Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Risk Faktörleri İş birliği (Non Communicable Diseases Risk Factor Collaboration)
NCEP-ATP III: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı 3. Erişkin Tedavi Paneli
NK: Natural Killer (Doğal Öldürücü Hücreler)
NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı
NSTEMI: ST Elevasyonlu Olmayan Miyokard Enfarktüsü
PAH: Periferik Arter Hastalığı
PCOS: Polikistik Over Sendromu
PE: Pulmoner Emboli
PLR: Platelet Lenfosit Oranı
PLT: Plateletler
RBC: Eritrositler
RCM: Restriktif Kardiyomiyopati
RDW: Eritrosit Dağılım Hacmi
SGLT-2: Sodyum Glukoz Ko-Transporter-2
STEMI: ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü
SYA: Serbest Yağ Asitleri
T2D: Tip 2 Diyabeti
TEKHARF: Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması
TG: Trigliserit
TK, T-KOL: Total Kolesterol

TKD: Türk Kardiyoloji Derneği

TNF- α : Tümör Nekroz Faktör Alfa

TOHTA: Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması

TURDEP: Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi alışması

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

VTE: Venöz Tromboembolizm

WBC: Lökositler



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Yetişkinlerde BKİ'ye göre andropometrik değerlendirme (4).....	3
Tablo 2. Türkiye'deki yetişkin grup obezite araştırma verileri (4)	4
Tablo 3. Obezite gelişimini hızlandıran sosyokültürel durum ve alışkanlıklar (4)	7
Tablo 4. Obeziteye neden olabilecek ilaçlar (4).....	7
Tablo 5. Toplumlara özgü abdominal obeziteyi tanımlayan bel çevresi değerleri (4)	9
Tablo 6. Haftalık istenen egzersiz süresi (4)	12
Tablo 7. ASA'nın 2019 yılındaki kalp hastalığı ve inme istatistiklerine göre yüksek kan basıncı prevalansı (47).....	19
Tablo 8. Türkiye'de 2016-2017 yılları kardiyovasküler hastalıklardan ölümlerin alt başlıklara göre dağılımı (59).....	22
Tablo 9. Aterosklerozun histolojik dereceleri (67).....	24
Tablo 10. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların demografik ve çeşitli özellikleri....	38
Tablo 11. Hastaların kardiyolojik risk skorlarının dağılımı	39
Tablo 12. Hastaların çeşitli özelliklerinin kardiyolojik riske göre karşılaştırılması (1. Skor).....	39
Tablo 13. Hastaların kan değerlerinin kardiyolojik riske göre karşılaştırılması (1. Skor).....	40
Tablo 14. Hastaların çeşitli özelliklerinin kardiyolojik riske göre karşılaştırılması (2. Skor).....	41
Tablo 15. Hastaların kan değerlerinin kardiyolojik riske göre karşılaştırılması (2. Skor).....	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kan basıncı ve yaşa bağlı koroner kalp hastalığı mortalitesi (46).....	19
--	----

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyadaki sağlık sistemlerinin temel taşlarından biri de aile hekimliğidir. Aile hekimliği bu görevini yaş, cinsiyet, hastalık fark etmeksizin topluma sürekli ve bütüncül şekilde tedavi hizmetini sunarak gerçekleştirir. Aile hekimlerinin temel görevi başta birincil koruma olmak üzere, hastalığın tanı, tedavi, takip ve palyatif bakım sürecinin yürütülmesine yardımcı olmaktır (1). Dolayısıyla bu sağlık süreçlerinin tamamında aktif görev alan aile hekimleri, toplumda daha sık görülen hastalıklarla karşılaşma ihtimali daha çok olan sağlık grubudur. Toplumda sık görülen hastalıklardan olmakla beraber, prevalansı gittikçe artış gösteren, aile hekimliğinin temel görevlerinden olan birincil koruma ile önlenebilecek önemli sağlık sorunlarından biri de obezitedir. Dünya sağlık örgütünün 2016 verilerine göre obezite prevalansı son 40 yılda 3 kat artış göstermiştir. 18 yaş ve üzeri erişkin olarak kabul edilen popülasyonun 1,9 milyarlık kısmı fazla kilolu; bu popülasyonun içerisindeki 650 milyonluk kısmı ise obez olarak değerlendirilmiştir. Obezite prevalansı erişkin popülasyonun %13 ünü (%11 erkek, %15 kadın) oluşturmaktadır (2).

Obezite pek çok hastalığa neden olmakla birlikte, ülkelerin sağlık maliyetlerini de ciddi boyutlarda artırmaktadır. Obezitenin oluşturabileceği potansiyel hastalıklar olarak ilk sıralarda kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, serebrovasküler hastalıklar gibi tüm vücudu sistemik olarak etkileyen, hayati tehlike oluşturan, kronikleşme eğilimli sağlık sorunları sayılabilir. Ama özellikle mortalite açısından bakılacak olursa en başta kardiyovasküler hastalıklar yer alır. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) kendi içerisinde koroner kalp hastalıkları, hipertansiyon, periferik arter hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, romatizmal kalp hastalıkları, kardiyomiopatiiler şeklinde alt dallara ayrılır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2019 yılı veri analizlerine göre KVH; tüm ölümlerin %36,0'ına, toplam yeti yitimine ayarlanmış yaşam yılının (DALY) ise %16,1'ine neden olmuştur (2,3).

Mortalitesi bu denli yüksek kardiyovasküler hastalık ve KVH gibi diğer kronik, yüksek maliyetli sağlık giderlerine neden olabilecek hastalıklarda, birinci basamak sağlık kurumunda çalışan klinisyenlere, hastalığın başlangıç evresindeyken sinyal oluşturabilecek, hastalığın daha erken tanınmasını sağlayıp, daha erken önlem alınmasına yardım edebilecek testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Birinci basamakta

klinisyenlerin en kolay, en basit şekilde ulaşılabileceği testler tam kanda çalışılan hemogram ve biyokimya testleridir.

Biz bu çalışmamızda maliyeti düşük, birinci basamak sağlık kurumlarında mevcut, birkaç dakika gibi kısa süre içerisinde sonuç veren hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin, obezite polikliniğine başvuran hastalarda, kardiyovasküler riskin daha erken tanınmasında yardımcı olabilirliğini test etmeyi hedefledik.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezitenin tanımı

Obezite; sağlığı tehlikeye atan, vücutta olması gerekenden daha fazla ve normal dışı yağ birikimi şeklinde tanımlanabilir. Vücuttaki bu anormal yağ dağılımını tespit edebilmek amacıyla farklı ölçütler geliştirilmiştir. Obezite derecelendirmesinde Beden kitle indeksi (BKİ) kullanılır. “ $BKİ = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy (m}^2\text{)}$ ” şeklinde ifade edilebilir (4). Aşağıdaki tabloda yetişkinlerdeki BKİ değerlerine göre obezite derecelendirilmesi gösterilmiştir.

Tablo 1. Yetişkinlerde BKİ'ye göre andropometrik değerlendirme (4)

Gruplar	Yetişkinler (BKİ, kg/m ²)
Zayıf	<18,50
Normal	18,5-24,99
Fazla kilolu	25,00-29,99
Obez	≥30,00
Hafif obez	30,00-34,99
Orta derecede obez	35,00-39,99
Morbid obez	40,00-49,99
Süper obez	≥50,00

*BKİ: Beden kitle indeksi

2.1.2. Obezitenin epidemiyolojisi

2.1.2.1. Dünyada obezite

Obezite, tüm dünyanın ortak sorunu haline gelmiştir. Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Risk Faktörleri İşbirliği (Non Communicable Diseases Risk Factor Collaboration: NCD-RisC) Grubu tarafından yapılan rapora göre erişkin kabul edilen 18 yaş ve üzeri kesimin yaşa göre düzenlenmiş obezite prevalansı 1975 yılı için kadınlarda %6,4, erkeklerde %3,2 şeklinde tespit edilmiştir. 2014 yılına gelindiğinde ise bu değerler kadınlar için %14,9, erkekler için ise %10,8 olmuştur. Bu verilerin sonucuna göre kadınların %5'lik, erkeklerin %2,3 lük kısmının $BKİ \geq 35$ kg/m²;

kadınların %1,6 sınıf ve erkeklerin %0,6 sınıfın BKİ değerinin ≥ 40 kg/m² olduğu tespit edilmiştir (5).

Dünyadaki tüm obez nüfus, Obezite İşbirliği Grubu'nun 2015 yılı tespiti, Küresel Hastalık Yüğü' nün (Global Burden of Disease: GBD) 711,4 milyon kişiye mal olduğu tespit edilmiştir. DSÖ'nün 2016 yılı veri tahminlerine göre 18 yaş ve üzeri grubun %39'luk kısmı fazla kilolu ve %13'lük kısmı obez olarak değerlendirilmiştir (6).

2.1.2.2. Türkiye'de obezite

Türkiye'nin çizdiği artış eğilimindeki obezite grafiği, obezite konusunda dünya ile paralellik göstermektedir. Ülkemizde obezite, erkeklerde ciddi bir artış gösterse de, kadınlarda erkeklere göre daha yüksek artış saptanmıştır. Türkiye'deki obezite prevalansını araştıran en önemli çalışmalar; 1997/98 de yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-I) Çalışması'nda toplam nüfustaki obezite prevalansı %22,3 (kadınlarda %24,3 ve erkeklerde %14,4), 1999/2000 yılında yapılan TOHTA araştırmasında %25 (kadınlarda %36 ve erkeklerde %21,5), yine aynı yılda, 2000'de yapılan TEKHARF çalışmasında kadınlarda %43 ve erkeklerde %21,1; 2003 yılında yapılan TEKHARF çalışmasında ise kadınlarda %44,2 ve erkeklerde %25 oranlarının da olduğu görülmüştür (7-10). Bu çalışmaların ardından yapılan bölgesel obezite çalışmalarında da obezite prevalansının arttığı görülmüştür. Yetişkin grupta obezite açısından yapılan araştırma verileri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 2. Türkiye'deki yetişkin grup obezite araştırma verileri (4)

Çalışma / Yazar	Yapıldığı Yer/ Yıl	Katılımcı Sayısı / Yaş Grubu	Obezite Prevalansı(%)
Türkiye Diyabet Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyoloji Çalışması-I (TURDEP-I) Satman ve ark.	15 il, 540 merkez /1997-1998	24788(K:13708, E:11080)/ ≥ 20 yaş	Genel: 22,3 (K: 29,9 / E: 12,9)
Türkiye Erişkin Kalp Sağlığı ve Hipertansiyon Araştırması ve Risk Faktörleri (TOHTA) / Yumuk ve ark.	Türkiye/1999-2000	23888 (K: 6969, E: 16919)/ ≥ 20 yaş	Genel: 19,4 (K: 24,3 / E: 14,4)

Türkiye Erişkin Kalp Sağlığı ve Hipertansiyon Araştırması ve Risk Faktörleri (TEKHARF) / Onat ve ark.	6 il/2000 6 il/2003	3681/≥30yaş 2269/≥30 yaş	(K: 43,0 / E: 21,1) (K: 44,2 / E: 25,2)
Başçova Kardiyovasküler Hast Çalışması / Ünal ve ark	Balçova/2007	16080 (K: 10528, E: 5552)/≥30 yaş	Genel: 39,1 (K: 44,2 / E: 29,4)
Türkiye Sağlık Araştırması / TUIK	Türkiye/2008 Türkiye/2010 Türkiye/2012	≥15 yaş	Genel:15,2 (K:18,5 / E: 12,3) Genel:16,9 (K: 21,0 / E: 13,2) Genel:17,2 (K: 20,9 / E: 13,7)
Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)	81 il, 600 merkez/2010	4853 (K: 3038, E: 1815)/≥19 yaş	Genel: 30,3 (K: 41,0 / E: 20,5)
TURDEP-II / Satman ve ark.	15 il, 540 merkez/2010	26499 (K: 16696, E: 9327)/≥20 yaş	Genel: 31,2 (K: 44,0 / E: 27,0)
Doğan ve ark.	Afyonkarahisar /2010	1947/≥18 yaş	Genel: 31,7 (K: 39,8 / E: 20,7)
Kutlutürk ve ark.	Tokat/2011	1095 (K: 554, E: 541)/≥18 yaş	Genel: 23,4 (K: 33,6 / E: 12,9)
Aydın ve ark.	Melen/2012	2222 (K: 1418, E: 804)/Ort. 50 yaş	Genel: 43,3 (K: 53,1 / E: 26,9)
Ustu ve ark.	Tokat/2012	5162 (K: 1885, E: 3277)/≥18 yaş	Genel: 29,5 (K: 22,3 / E: 33,6)

2.1.3. Obezite patogenezi

Obezitenin oluşmasındaki en temel faktör, vücuda alınan enerji miktarının vücutta yakılan enerji miktarından fazla olması nedeniyle gelişen enerji dengesizliğidir. Bu enerji dengesizliğinin pek çok nedeni olabilir.

Bunlardan ilki genetik nedenlerdir. Bu genetik alt yapıda görevli genlerin bazıları; BDNF (beyin kaynaklı nörotrofik faktör), TLR4 (toll like reseptör 4), FGFR1 (fibroblast büyüme faktörü reseptör 1), MTNR1B (melatonin reseptör 1 B), MC4R (melanokortin 4 reseptörü), PCSK1 (proprotein konvertaz subtilisin kexin 1), ADRB3 (β3-adrenerjik reseptör), ENPP1 (ekonükleotid pirofosfataz/fosfodiesteraz 1), LEP/LEPR (leptin/leptin reseptörü) şeklinde ifade edilebilir (11,12).

Vücuda zararlı toksinler; kaliteli gıdayla beslenme yetersizliği ya da yağdan zengin gıdaların daha fazla tüketilmesi nedeniyle yukarıda sayılan genlerde asetilasyon, metilasyon gibi değişikliklere neden olarak vücudun yağ dengesini bozar. Vücutta daha fazla yağ depolanmaya başlanır.

İnsan vücudunda 3 çeşit yağ dokusu bulunur. Bunlar beyaz, bej ve kahverengi yağ dokularıdır. Beyaz yağ dokusu temelde enerji metabolizmasında depolama görevini üstlenir. Kahverengi yağ dokusu enerji metabolizmasında görev alır. Bej yağ dokusu ise yapısal olarak beyaz yağ dokusu özellikleri gösterse de düşük miktarda enerji harcanmasında rol alır. Beyaz ve bej yağ dokusu esas olarak cilt altında bulunmasına karşın karaciğer, kalp gibi iç organların etrafında birikebilir. Bu birikimin aşırı olması durumunda inflamasyon süreci başlar ve insülin direnci gibi birçok metabolik hadise gerçekleşebilir. Yağ hücrelerinden inflamasyon süreci ile birlikte salgılanan yapılar; adiponektin, leptin, insülin benzeri büyüme faktörü-1 ve bağlayıcı proteini (IGF-1 ve IGFBP), serbest yağ asitleri (SYA etkisi ile; lizofosfolipidler, laktat, adenosin, prostaglandinler ve glutamin), adipsin, östrojen, interlökin(IL)-6 ve IL-8, transforming büyüme faktör beta (TGF- β), retinolasimetrik dimetil arjinin (ADMA), interlökin fibroblast büyüme faktörü (FGF), tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), C-reaktif protein (CRP), rezistin, (PAI-1 epidermal büyüme faktörü (EGF), kolesterol ester protein (CETP) şeklinde örnek verilebilir. Diğer yağ doku çeşidi ise kahverengi yağ dokusudur. Kahverengi yağ dokusu ise daha çok servikal ve supraklavikular bölgede bulunur. UCP 1 ekspresyonu ile görevini gerçekleştirir (13).

Yaşlanma ile gelen fizyolojik süreçte beyaz yağ dokusu artarken, kahverengi yağ dokusu azalır. Yaşlılıkta diyetle verilen önemin azalması, fiziksel aktivitenin düşürülmesi, vücuttaki metabolik olayların fizyolojik yavaşlamasından dolayı oksijen radikallerinin artması, hormonal düzenin değişmesi 'sarkopenik obezite'yi meydana getirir. Bu da yaşlanma ile birlikte artış gösteren obezite sürecini açıklar (4).

Bağırsak hormonları, iştah merkeziyle bağlantılı olduğundan obezitede önemli rol oynar. Ghrelin gibi enerji alımından sorumlu hormonların artışı, leptin, peptid yy, kolesistokinin, amilin gibi hormonların azalması sonucu kilo alımı artar (14-16). İnce bağırsak mikrobiyatasının da kilo kontrolü üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Floradaki organizmalar gen ekspresyonları, hormon aktiviteleri üzerinden enerji yıkılmasını arttırarak yararlı metabolik süreçlere yol açabilirler (17). Çevresel etmen

kaynaklı obezitenin nedeni ise sağlıklı gıdaların diyetten çıkarılması, yoğun enerjili, liften az desteklenmiş, yağ miktarı fazla, ulaşılması kolay gıdalara olan erişimin artırılması, fiziksel aktivitenin azaltılması, ilaç kullanımı, teknolojinin beraberinde getirdiği sedanter yaşam tarzının benimsenmesi gibi nedenler, obezite gelişimini hızlandırır.(ilgili tablo)

Tablo 3. Obezite gelişimini hızlandıran sosyokültürel durum ve alışkanlıklar (4)

Sosyokültürel durum ve alışkanlıklar
➤ Medeni durum ➤ Meslek ➤ Gıdaları kimin seçtiği ve alışverişi kimin yaptığı, yemeğini kimin pişirdiği vb. ➤ Yaşam ortamı, kimlerle birlikte yaşadığı, yemeğini evde mi, dışarda mı yediği ➤ Sağlıklı beslenme ve fiziksel aktiviteye ulaşılabilirlik durumu (ör. Bilgi seviyesi, internete veya bilgi kaynaklarına erişim olanağı) ➤ Beslenme şeklini etkileyebilecek ekonomik koşulları ➤ Yaşadığı coğrafi bölgenin özellikleri (şehir, ilçe, köy) ➤ Obezitesini etkilediğini düşündüğü sosyal olaylar veya obezogenik yaşam tarzı ➤ Sigara, alkol alımı, madde bağımlılığı ➤ Egzersiz alışkanlığı (egzersiz süresi, şiddeti ve sıklığı)

Tablo 4. Obeziteye neden olabilecek ilaçlar (4)

Kardiyovasküler ilaçlar
• Bazı beta-blokerler -Propranolol -Atenolol -Metoprolol • Bazı eski veya daha az lipofilik dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri (ödem nedeniyle kilo artışına neden olabilir) -Nifedipin

-Amlodipin -Felodipine
Diyabet İlaçları
-İnsülinler -Sülfoniüreler -Tiazolidinedionlar -Meglitinidler
Hormon preparatları
-Glukokortikoidler -Östrojenler -Progesteron (özellikle enjeksiyon veya implantasyon yolu ile kullanılanlar)
Psikiyatrik ilaçlar
-Bazı trisiklik antidepresanlar (amitriptilin, doksepin, imipramin) -Bazı atipik antipsikotikler(klozapin, olanzapin) -Bazı selektif seratonin geri alım inhibitörleri (ör. paroksetin) -Bazı monoamin oksidaz inhibitörleri -İzokarboksazid -Mirtazapin -Duygudurum düzenleyiciler (gabapentin, lityum, valproat, vigabatrin)
Nörolojik tedaviler
-Karbamazepin -Gabapentin -Valproat -Amitriptilin -Paroksetin
Kemoterapötikler
-Tamoksifen -Siklofosfamid -Metotreksat -5-flourasil -Aromataz inhibitörleri -Kortikosteroidler

2.1.4. Obezite ölçüm ve değerlendirilmesi

Klinik pratikte bel çevresi ölçümü için en çok kullanılan, beden kitle indeksi (BKİ)dir. BKİ, vücut ağırlığının kilo cinsinden, vücut boy uzunluğunun metre kare cinsine bölünmesiyle elde edilir. 18 yaş ve üzeri erişkin için BKİ değeri 30 kg/m² ve üzeri olanlar, obez olarak tanımlanmaktadır. BKİ değeri 25-29,99 arası olanlar, preobez (fazla kilolu) olarak tanımlanmaktadır.

BKİ'den sonra en çok kullanılan ikinci yöntem ise abdominal obezitenin iyi bir göstergesi olan, superior iliak krestlerden ölçülen bel çevresidir. 2005 yılı, metabolik sendrom tanımlanması yapılırken, Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), toplumların kendi standardizasyon ölçümelerini dikkate almalarını önermiştir. Mevcut standart ölçümleri olmayan toplumlar tarafından, bölgesel değerlerin örnek alınması gerektiği önerilmiştir. DSÖ, Amerika toplumunda bel çevresi değerini abdominal obezite için kadınlarda 88 cm ve üzeri, erkeklerde 102 cm ve üzeri şeklinde; Avrupa ise hamile olmayan kadınlar için 80 cm ve üzeri, erkekler için ise 94 cm ve üzeri şeklinde belirlemiştir. Bizim toplumumuz için yapılan 2 çalışmada; TURDEP verilerine göre kadınlarda 90 cm ve üzeri, erkeklerde 96 cm ve üzeri belirlenmiş; TEMD obezite-lipid metabolizması-hipertansiyon çalışma grubunun değerlendirmelerine göre kadınlarda 90 cm ve üzeri, erkeklerde 100 cm ve üzeri olarak belirlenmiştir (4,18). İlgili Tablo aşağıda verilmiştir.

Tablo 5. Toplumlara özgü abdominal obeziteyi tanımlayan bel çevresi değerleri (4)

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

*TURDEP verisi

18 yaş ve üzeri erişkin, BKİ değeri 35 kg/m^2 ve üzeri olan grupta, hesaplanan BKİ değeri vücut yağ dağılımı için iyi bir gösterge değildir. Vücut yağ dağılımını daha iyi değerlendirebilmek için bel çevresi ölçümlerinin haricinde, bel–kalça oranı, bel-boy oranları kullanılmaktadır (19,20). Harici kullanılan bu oran ve ölçümler de yağ dağılımını yeteri kadar gösterememektedir.

Vücuttaki yağ dağılım oranı tespiti için BKİ, bel çevresi, bel-boy, bel-kalça oranlarının yeterli gelmemesi farklı ölçüm yöntemlerine olan ihtiyacı ortaya çıkarmıştır. Bu ihtiyaç için manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi, dual enerji x-ray absorbsiyometrisi, döteryum oksit(D₂O), biyoelektriksel impedans gibi yöntemler denenmiştir. Fakat bu tekniklerin birçoğu pahalı, ileri teknik ve personel gerektirebilen, radyasyon içeren, klinik pratikte kullanıma uygun olmayan cihazlardır (4). Biyoimpedans cihazları klinik kullanıma uygun, radyasyon içermeyen, invaziv olmayan, ucuz, basit kullanımı olan, hızlı sonuç verebilen, ileri teknik personel ihtiyacı barındırmayan; hastanın iskelet kası, yağ, kemik kütlesi, sıvı oranı gibi ölçüm sonuçlarına ulaşabileceğimiz cihazlardır. Bu yöntemin tek handikabı, tespit edilen yağ miktarının subkutan mı yoksa visseral mi olduğunun belirlenememesidir.

2.1.5. Obezite tedavisi

2.1.5.1. Tıbbi beslenme tedavisi

Tıbbi beslenme düzenlenirken dikkat edilmesi gerekenlerin en başında; diyetin, hastanın 0,5-1 kg günlük kilo kaybı sağlayacak düzeyde olması ve diyetteki kalori kısıtlamasının hastanın bazal metabolizma altına düşürülmemesi gelir. Diyet düzenlenirken dikkat edilmesi gereken diğer hususlar ise hastanın günlük diyeti yaklaşık %15 kadar protein, yaklaşık %25 yağ içermesidir. Kolesterol, vücudun temel yapıtaşlarından olduğundan günlük alımı 300 mg altında olmamalıdır. Karbonhidrat alımı yaklaşık % 55 olarak sağlanmalı; reçel, çay şekeri gibi basit karbonhidratlardan uzak durulmalıdır. Kadınlar için 1200 kkal, Erkekler için ise 1500 kkal'den daha düşük diyetlerde vitamin ve mineral desteğini klinisyenlerin unutmaması gerekmektedir. Sıvı alımında günde 2 litrenin altına düşülmemelidir. Bu miktarın en az %70 kadarının su olarak alınmasına dikkat edilmelidir. Diyetten mümkünse alkol ve tuz çıkarılmalıdır (4).

Hastaya hızlı yememesi, yemek yerken büyük lokma almaması, küçük lokmalar halinde çok çiğnemesi, yemek yerken çatalı elinden bırakması, uzun süre sofrada kalmaması gibi önerilerde bulunulmalıdır. Yemek yerken bir şeyler izlemek gibi başka bir aktiviteyle uğraşmaması da az kalori almasına ya da diyetine daha kolay dikkat edebilmesine yardımcı olacaktır (4,21).

2.1.5.2. Fiziksel aktivite

Obezite tedavisinin önemli bir parçası da harcanan enerjinin artırılmasıdır. Fiziksel aktivite, tüm vücut hareketlerine neden olacak şekilde enerji harcanması şeklinde özetlenebilir. Egzersiz de planlı, özelleşmiş fiziksel aktivite şeklinde ifade edilebilir. Egzersiz, konuşma testine göre düşük, orta ve yüksek yoğunluklu olmak üzere 3'e ayrılır. Düşük yoğunluklu egzersiz, aktivite sırasında konuşmanın rahat bir şekilde sürdürülebileceği egzersiz çeşididir. Orta yoğunluklu egzersiz, aktivite sırasında konuşma devam ederken nefes alışverişinin hızlandığı egzersiz çeşididir. Yüksek yoğunluklu egzersiz ise, nefes alamadan birkaç kelime dahi telaffuz edilemeyen egzersiz çeşididir. Yoğunluğa göre egzersizleri sınıflandırırken maksimum kalp hızı da kullanılabilmektedir. Formülü; $220 - \text{yaş}$ şeklindedir. Maksimum kalp hızı değerinin %70-90'ı civarında yapılan egzersizler yüksek yoğunluklu, %50-70 civarında yapılan egzersizler orta yoğunluklu, %40-50 civarında yapılan egzersizler ise düşük yoğunluklu egzersizler olarak kabul edilir (4).

Düzenli yapılan egzersiz başta; kişinin öz saygısının, sosyalliğinin artmasına, vücuttaki eklem ve kasların daha esnek, daha hareketli olmasına neden olur. Kişinin daha sağlıklı bir vücuda sahip olmasını sağlar. Bel çevresini azaltır, zayıflamasına yardımcı olur. Dislipidemi, serebrovasküler hastalık, kardiyovasküler hastalık, diyabet gibi kronik hastalıklara karşı koruyuculuk sağlar. Mevcut hastalık seyrinde hayat kalitesini artırır.

Kilo vermek amacıyla yapılan egzersiz orta yoğunlukta, haftada en az 150 dakika olacak şekilde ya da yüksek yoğunlukta haftalık yine en azami 75 dakika olacak şekilde ya da eşdeğerleri şeklinde yapılması gerektiği söylenebilir (22). Aşağıdaki tabloda, haftalık istenen egzersiz süresi gösterilmiştir.

Tablo 6. Haftalık istenen egzersiz süresi (4)

Sağlık hedefi	Önerilen haftalık fizik aktivite süresi
Sağlıklı yaşam, sağlığı sürdürme ve iyileştirme	150 dakika
Sağlıklı bireylerin kilo almasını önleme	150-250 dakika
Klinik olarak anlamlı kilo kaybı (%5'den fazla)	225-420 dakika
Zayıfladıktan sonra kilo koruma	200-300 dakika

*Orta yoğunlukta fizik aktivite için önerilen zaman verilmiştir.

Yapılan egzersiz sırasında hedef kalori, tek seans için 200 kkal şeklinde olmalıdır. Önerilecek egzersiz hastanın isteğine göre seçilmelidir. Yapılacak egzersiz hastanın yaş, cinsiyet, uygunluk durumuna göre düzenlenebilir. Hastaya haftada en az 3 kez egzersiz seansı planlanmalı, maksimum sürenin 90 dakikayı geçmemesi önerilmelidir. Kronik hastalığı olan, tek başına egzersiz yapamayacak hastalara fizyoterapist veya fizik tedavi uzmanı kontrolünde egzersiz planlanabilir. Kilo kontrolü sağlanmış, mevcut kiloda devam etmek isteyen hasta grubuna orta yoğunlukta haftalık en az 200 dakika süresince egzersiz planlanması önerilir (4).

2.1.5.3. Obezite tedavisinde bilişsel davranışçı terapi

Obezite tedavisi uzun bir süreç gerektirdiğinden hastanın davranışsal değişiklik ihtiyacı göz önünde bulundurulmalı, gece yeme bozukluğu ya da tıkanırcasına yemek bozukluğu gibi durumlar sorgulanmalıdır.

Gece yeme bozukluğu, hastanın gece uykusundan sadece yemek yemek için uyanmasıdır. Tıkanırcasına yemek bozukluğu ise belirli bir sürede, pek çok insanın yiyebileceği miktardan çok daha fazlasını yeme şeklinde ya da yeme kontrolünü kaybetme gibi durumlara neden olabilecek yeme bozukluğudur. Ayrıca kilo kontrolü sağlamak istediğimiz hastaların sağlıksız, fast food gibi hazır yemek alışkanlığı, olumsuz bir durum ile karşılaşma sonrası oluşan emosyonel yeme durumu sorgulanmalıdır. Bu gibi durumların obezite hastalarında tedaviden verim alınabilmesi için sorgulanması, gerekli görülmesi halinde uzman kişilere yönlendirilmeleri gerekmektedir (4).

Hastaya kendi takiplerini yapabilme davranışı kazandırmak amacıyla teşvik edici konuşmalar yapılmalı, kendilerine uygun ve gerçekçi hedefler koymaları sağlanmalıdır. Hastalarda anormal yeme davranışı geliştirecek uyarılardan korunmalarını sağlamak amacıyla zihinlerini farklı bir yere odaklayabilecekleri davranışlar geliştirmeleri, hedeflerine yaklaştıkça takibi beraber yürüttüğü sağlık danışmanı ile beraber kararlaştırabilecekleri ödüllendirme aktiviteleri önerilebilir. Hastayla yapılan tekrarlı motivasyonel görüşmeler de hastanın kilo verme sürecinde hedefine yaklaşmasını kolaylaştırır (23).

2.1.5.4. Farmakolojik tedavi

Obezite tedavisi için diyet, egzersiz, davranışsal tedavilerle yeterli kilo kaybı sağlanamayan BKİ değeri 30 kg/m² üzeri veya BKİ 27-29,9 kg/m² arası olup hipertansiyon, tip 2 dm, serebrovasküler hastalık, dislipidemi, koroner arter hastalığı, uyku apnesi gibi komorbiditesi olan hasta grubunda medikal tedavi düzenlenmelidir.

Medikal tedavi için hasta ilk 3 aydan sonra değerlendirilmeli, kilo kaybı %5 üzerinde ise (diyabeti olan grupta %3 olarak kabul edilebilir) tedaviye devam edilmelidir. Gereken kilo kaybı cevabı olmadıysa tedavi sonlandırılmalıdır. Medikal tedaviden fayda sağlanması halinde en az 1 yıl süresince %10'luk kilo kaybı sağlanırsa tedaviye devam edilmesi önerilir. 2 yıl süresince kullanılacaksa tedavi hedefi %15'tir. Sonrasında hasta uyumuna göre tedavi ilaçsız sağlanabilecekse medikal tedavi kesilir (4).

Yağ emilimini pankreatik lipaz inhibitörü üzerinden azaltan orlistat ve GLP1R agonisti üzerinden etki gösteren, antidiyabetik ilaç grubundan liraglutid, hem FDA(U.S. Food and Drug Administration) tarafından obezite tedavisinde endikasyon alan hem de ülkemizde mevcut olup obezite tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Bunların dışında obezite tedavisi için FDA tarafından onaylanan selektif serotonin reseptör agonisti lorcaserin, semptomimetik ilaçlardan fentermin, Dietilpropion, antiepileptik ilaçlardan topiramet ve bu saydığımız ilaçların bazılarının kombinasyonları bulunmaktadır. Obezitenin tedavisinde kullanıma uygunluk açısından farklı ilaç çalışmaları devam etmektedir (4,24).

2.1.5.5. Cerrahi tedavi

Yaşam tarzı değişiklikleri, egzersiz ve medikal tedavi ile hedeflenen kilo kaybı veya kalıcı kilo kaybı sağlanamayan; mevcut BKİ değeri komorbid hastalıklardan bağımsız olarak 40 kg/m² ve üzeri olan ya da hipertansiyon, dislipidemi, uyku apne sendromu, tip 2 diyabetes mellitus gibi komorbid en az 1 duruma sahip BKİ 35 kg/m² ve üzeri olan hastalar için obezite cerrahisi ya da diğer adıyla bariyatrik cerrahi yapılabilir.

Obezite cerrahisinde ki temel amaç; mide hacmini küçülterek daha az dolumla faaliyet göstermesini sağlamak ve bağırsak segmentini kısaltarak, gıdaların bağırsak segmentinden daha hızlı geçişini sağlayıp, emilimini azaltmaktır. Bu amaçla sık kullanılan yöntemler sleeve gastrektomi, ayarlanabilir gastrik bant, gastrik bypass, biliopankreatik diversiyon ile birlikte yapılan duodenal switch şeklinde sıralanabilir (4).

2.1.6. Obezite ile ilgili hastalıklar

Obezitenin başlangıcında vücudun metabolizma süreci doğal olsa bile ilerleyen zamanda gelişen insülin direnci ve artan yağ dokudan salınan sitokinlerin artışı damarsal inflamasyon ve endotelial disfonksiyona yol açar. Bu süreç kronik hastalıkların öncesindeki temel patolojilerden biri olan ateroskleroz gelişimine neden olur. Sonrasında vücutta bozulan metabolik olaylar aterosklerotik süreçleri daha da derinleştirir hipertansiyon, dislipidemi, diyabet gibi hastalıklara neden olur.

2.1.6.1. Metabolik sendrom

Metabolik sendrom pek çok metabolik bozukluğun toplanmasıyla meydana gelen, kilo artışı ile doğru orantılı, insülin direnciyle başlayan daha sonrasında prediyabet ardından diyabete kadar ilerleyebilen bir süreçtir. En sık kullanılan NCEP-ATP III uzlaş kriterlerine göre; bel çevresi değerlerinin toplum standardizasyonundan yüksek olması (Türkiye için bu değerler erkek cinsiyette ≥ 100 cm ve kadın cinsiyette ≥ 90 cm), trigliserit yüksekliği ya da bu yüzden medikal tedavi alıyor olması, HDL(yüksek yoğunluklu lipoprotein) düşüklüğü ya da bu durum için tedavi alıyor olması, hipertansiyon tanısı alıracak eşik değer ve üzerinde tansiyon ölçümleri olması ya da mevcut antihipertansif tedavisi olması, açlık kan şekeri yüksekliği ya da anti

diyabetik tedavi alması şeklinde sıralanabilir. Bu maddelerden 3'ü karşılandığı taktirde hastaya metabolik sendrom tanısı konulabilir (25).

Metabolik sendrom tanısı alan hastalarda kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabetes mellitus gibi kronik, komplikasyonları ağır hastalıkların gelişmemesi amacıyla obezite taraması yapılmalı, hastalıklar oluşmadan daha erken önlem alınmalıdır.

2.1.6.2. Dislipidemi

Obezite ve dislipidemi birlikteliği sıktır. Hastanın kilo problemi arttıkça dislipidemi gelişme ihtimali de artar. Dislipidemisi olan her bireyi obez grupta sınıflandırmamak bile, metabolik süreçlerin bozulmaya başlamış olması nedeniyle, kilo kontrolü sağlanamazsa yüksek ihtimalle ileri dönemde obezite olmaya adaydır. Obezite dislipidemi birlikteliğinin sık görülmesi obez hasta grubunda dislipidemi taramalarının önemini arttırmaktadır. Taramada trigliserit, LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein), HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein), total kolesterol kullanacağımız başlıca parametrelerdendir. Obezite ile ilgili olumsuz etkiler tarama parametrelerine yüksek total kolesterol, yüksek LDL, yüksek trigliserit ve düşük HDL şeklinde yansır (26).

Dislipidemi, kardiyovasküler hastalık riski oluşum sürecinde kilo alımı durdurulamayan hastada en başta ortaya çıkabilen risk etmenlerindendir. Trigliseritin yaklaşık 150 mg /dl'yi geçmesi halinde hastalık tablosuna insülin direnci de eklenmeye başlamıştır (27).

Dislipidemik hasta grubunda obez olsun ya da olmasın %5-10 civarında kilo kaybı hedefler arasında olmalıdır.

Tedavide ayrıca, gerekli görülen dislipidemik hastalarda ilaç düzenlenmesi yapılmasının yanında mutlaka hayat tarzı değişikliği, paketli-sağlıksız gıda kullanımından kaçınılması, lif ağırlıklı beslenmeye önem verilmesi, düzenli egzersiz yapılması önerilmelidir. Tüm bu tedavi ve önerilere rağmen yeterli kilo kaybı sağlanamayan hastalarda rutin tedavilerine ilaveten kilo vermelerini sağlamak için ekstra ilaçlar eklenebilir. (bakınız obezite tedavisi-farmakolojik tedavi)

2.1.6.3. Tip 2 diyabetes mellitus

Obezite; ateroskleroz, inflamasyon gibi süreçlerle, diyabetes mellitus gibi hastalıkların zeminini oluşturmaktadır. Bu da obezite hastalarında belli aralıklarla takibinin önemini bizlere göstermektedir.

Obez olgulara eşlik eden tip 2 diyabetes mellitus varlığında hastalığın seyri, komplikasyonların gelişmemesi açısından kilo kontrolü, dikkat edilmesi gereken bir mevzudur. %5-15'lik kilo kaybının diyabet takip parametrelerinde düzeltilmeler sağladığı, birden fazla diyabet ilacı kullananlarda ilaç sayısını azalttığı gösterilmiştir (28).

Kilo kontrolü sağlamaya çalışılan hastalarda antidiyabetik kullanırken, kilo alımına neden olabilecek potansiyelde ilaçlar tercih edilmemelidir. İnsülin salgılatıcı anti diyabetik ilaçlar, insülin, tiyazolidinedionlar gibi ilaçlar kilo alımına neden olabileceğinden dolayı istenilen hedeflere ulaşmayı zorlaştırabilir. Kilo alınmasına ya da verilmesine herhangi bir etkisi olmayan ve kontrendike bir durum düşünülmeyen olgularda metformin, alfa glukozidaz inhibitörleri, DPP-4 (dipeptidil peptidaz-4) inhibitörleri kullanılabilir. Kilo kaybı açısından pozitif etkisi olabilecek SGLT-2 (sodyum glukoz ko-transporter-2) ve GLP1(Glukagon Benzeri Peptid-1) reseptör analogları da hasta bazlı düşünülerek kullanılabilir (4,29). Diyabetik, BKİ değeri 35 kg/m² ve üzeri, kilo kontrolü sağlanamamış hastalara cerrahi tedavi düşünülebilir.

2.1.6.4. Hipertansiyon

Hipertansiyon nedenlerinden biri de vücudun kilo fazlalığıdır. Yapılan bir literatür derlemesinde 18 yaş ve üzeri obez hastalarda hipertansiyon oranları, Kuzey ve Güney Amerika için %30 üzeri iken, Asya'da %70, Avrupa'da %80 ve üzeri şeklinde olduğu görülmüştür (30).

BKİ değeri yükseldikçe hipertansiyon hastalığı oluşma ihtimali ya da mevcut hipertansiyonun şiddetlenme ihtimali artar. Hipertansiyonun gelişmesinde çoklu mekanizmalar etkilidir. Bunlar; renin–anjiotensin–aldosteron aktivitesi artışının sebep olduğu su ve tuz tutulumu, kardiyak output ve sistemik vasküler direnç artışı, insülin direnci ile gelişen sempatik sistem aktivasyonu, leptin-melanokortin yolağı ile artan sempatik aktivite şeklinde söylenebilir (31-33).

Diyet, egzersiz, yaşam tarzı değişikliği ile tansiyon değerlerinin normal seviyelere gelmesi sağlanabilir (34). Hipertansiyon tedavisi alan hastalarda davranışsal kilo tedavisi uygulanması ile ilaç dozları azaltılabilmektedir (35).

Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar farklı mekanizmalarla etki gösterir. Sempatomimetik ilaçları kilo verme tedavisinde kullanırken, hastanın tansiyonunu yükseltebileceğini klinisyenlerin unutmaması gerekir. Obezite tedavisinde sempatomimetik ilaç harici örneğin orlistat gibi ilaçların kullanımı, hastada hem kilo kaybına hem de sistolik kan basıncında 2,5 mmHg, diyastolik kan basıncında ise yaklaşık 2 mmHg düşüş sağladığı gösterilmiştir (36).

Hipertansiyon problemi olan, davranışsal kilo verme ile istenilen hedeflere ulaşamayan, hipertansiyon ilacı kullanım gerekliliği mevcut hastalarda, kullanılan antihipertansif ilaca bağlı olmadan antihipertansif kullanımının, kilo bağımsız kardiyovasküler olayları önlediği gösterilmiştir. Buna rağmen beta blokerlerin kilo vermeyi zorlaştırdığına dair çalışmalar mevcuttur (37).

2.1.6.5. Kardiyovasküler hastalık ve mortalite

Obezite, inflamasyon ve ateroskleroza yol açarak kardiyovasküler hastalıklardan özellikle kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, atrial fibrilasyona neden olur. Vücuttaki toplam kilonun koroner kalp hastalığı üzerindeki etkisinin test edildiği bir çalışmada BKİ değerinde her 5 birimlik artış, koroner kalp hastalığı (KKH) riskinde %29'luk bir artışa neden olduğu görülmüştür. Obez ve fazla kilolu kişilerde KKH riski hastada bulunan diğer diyabet, dislipidemi, hipertansiyon gibi risk faktörleriyle birleşir. Riskin ne kadarının obezite kaynaklı olduğu kesin değildir (38).

Kalp yetmezliği ve obezite arasındaki ilişkiye bakılacak olursa, kalp yetmezliği öyküsü olmayan, yaş ortalaması 55 olan, yaklaşık 6000 kişiden oluşan örneklem grubunun 14 yıl boyunca izlendiği Framingham çalışmasından elde edilen analizde; obez grupta, obez olmayan gruba göre kalp yetmezliği yaklaşık 2 kat daha yüksek bulunmuştur (39).

Erişkin yaş grubunda en sık görülen ritim bozukluklarından biri de atriyal fibrilasyondur. Önümüzdeki birkaç dekatta atriyal fibrilasyon için 3 kat artış beklenmektedir. Obezitenin atriyal fibrilasyon gelişimine katkısının sol atriyal şekillenme üzerinden yaptığı düşünülmektedir (40).

Obezite hastalarında en sık görülen ölüm nedeni kalp yetmezliğidir. Bununla beraber obezitesi olan grupta ani kardiyak ölüm riski artmıştır (41). Yüksek BKİ değeri ya da santral obezitesi olan hasta grubunda ani kardiyak ölümün nedeni olarak, obez hastaların daha uzun QT aralığına sahip olmaları ile ilgili çalışmalar mevcuttur (42).

2.2. Kardiyovasküler Hastalıklar

Tüm dünyada eğitim ve gelir seviyelerinde iyileşme, teknolojinin gelişmesiyle gıda ihtiyacına daha kolay erişebilme, bulaşıcı olan etkenlerle savaşılabilecek ilaçların üretilmesi gibi nedenler insan ömrünün uzamasını sağlamıştır. Bu durum eş zamanlı olarak görece yaşlı nüfusu arttırmış, devletlerin sağlık harcamalarını, bulaşıcı olmayan ileri yaş hasta gruplarının sağlık sorunlarına yöneltmesine neden olmuştur. DSÖ 2019 verilerine göre dünya üzerindeki tüm ölümlerin %73,6'sını bulaşıcı olmayan hastalıklar oluşturur. Türkiye de ise bu oran yaklaşık %90 civarındadır (43).

Bulaşıcı olmayan ölüm nedenlerinin en sık sebeplerinden biri de kardiyovasküler hastalıklardır. DSÖ verilerinden devam edecek olursak, KVH nedenli ölümler, dünya üzerindeki tüm ölümlerin %32,2'sini, bulaşıcı olmayan hastalık kaynaklı ölümlerin %43,8'ini meydana getirmiştir. Kardiyovasküler hastalıkların, Türkiye'de tüm ölümlerin %36'sına, bulaşıcı olmayan hastalık nedenli ölümlerin ise %40'ına neden olduğu gösterilmiştir (44).

T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun 2015 yılında yayınladığı Türkiye Kalp Ve Damar Hastalıkları Önleme Ve Kontrol Programı Eylem Planına göre kardiyovasküler hastalıklar; hipertansiyon, kalp yetmezliği, kardiyomiyopati, kongenital kalp hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, periferik arter hastalığı, romatizmal kalp hastalıkları ve koroner kalp hastalıklarını kapsar (45).

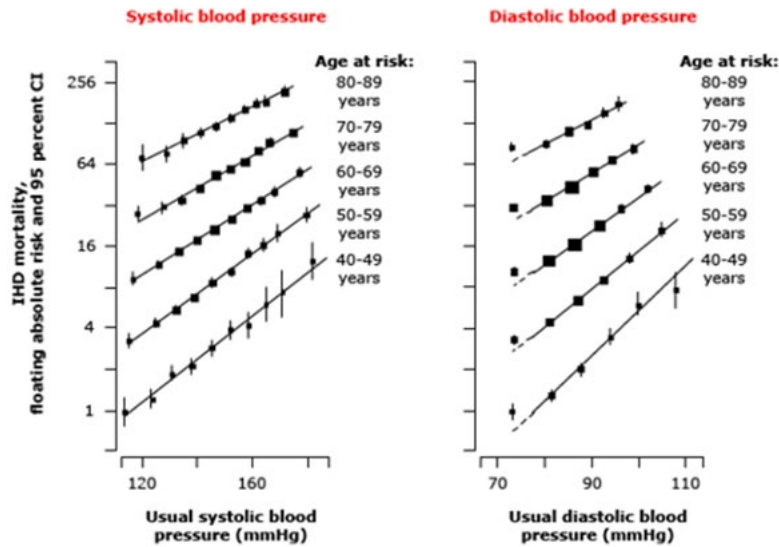
2.2.1. Hipertansiyon

Hipertansiyon erken kardiyovasküler hastalıklar için en önemli değiştirilebilen risk faktörlerindendir. Sigara, dislipidemi, diyabet gibi diğer risk faktörlerinden daha yaygındır. Hipertansiyonlu bireylerde KVH gelişme riski, normal tansiyon değerlerine sahip olan gruba göre daha yüksektir (46).

Tablo 7. ASA nın 2019 yılındaki kalp hastalığı ve inme istatistiklerine göre yüksek kan basıncı prevalansı (47)

Nüfus grubu	Prevalans 2013-2016, Yaş ≥20 yıl	Mortalite, 2016, Tüm yaşlar	Taburculuk, 2014, Tüm yaşlar
Her iki cinsiyette	116,400,000 (%46)	82,735	292,000
Erkekler	58,700,000 (%49)	39,577 (%47.8)	142,000
Kadınlar	57,700,000 (%42.8)	43,153 (%52.2)	150,000

Hipertansiyon, dünya üzerinde tüm felç vakalarının yaklaşık yüzde 54'üne, tüm iskemik kalp hastalığı olaylarının ise yaklaşık yüzde 47'sine neden olur (48). Pek çok çalışmada, tansiyon değerlerinin 115/75 mmHg'nin üzerindeki artışları farklı seviyelerde hem koroner hastalık riskini hem de serebrovasküler olay riskini arttırdığı gösterilmiştir (46,49).



Şekil 1. Kan basıncı ve yaşa bağlı koroner kalp hastalığı mortalitesi (46)

30 yaş ve üzeri, bilinen kardiyovasküler hastalığı bulunmayan, 1,25 milyondan fazla insanın katıldığı bir kohort çalışmasında, başlangıçta hipertansiyonu olan grupta KVH gelişme olasılığı yüzde 63,3 iken, başlangıçta hipertansiyonu olmayan grupta KVH gelişme olasılığı yüzde 46,1'dir (50).

Son 50 yılda gerçekleştirilen 48 randomize çalışmanın verileri kullanılarak sistolik basınçta 10 mmHg'lik bir düşüş ile beklenen morbidite ve mortalite oranları; felç riskinde yüzde 26 nispi azalma, koroner hastalık riskinde yüzde 16 nispi azalma ve kalp krizi riskinde yüzde 26 nispi azalma şeklinde saptanmıştır (51).

Bu çalışmalar bize göstermektedir ki; hipertansiyondan korunmanın, hastalığın erken tanı alması ve tedavisinin yapılması muhtemel pek çok komplikasyonların, beraberindeki komorbid durumların, ciddi sağlık harcamalarının önüne geçecektir.

2.2.2. Kalp yetmezliği

Modern tıbbın gelişmesi, ortalama yaşam süresinin uzamasına, bununla beraber nüfusun artık daha yaşlı bir nüfus haline gelmesine, kardiyak kökenli hastalıklara sahip hastaların daha uzun süre bu hastalıklarla mücadele etmesine ve kalp yetmezliği prevalansının artmasına neden olmuştur. Tıbbi tedavilerin gelişmesine rağmen, kalp yetmezliği olan hastalarda ölüm oranı ciddi anlamda yüksektir (52). Bu durum önleyici tedbirlerden fayda görecektir duyarlı kişilerin erken tespitinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

2.2.3. Kardiyomiyopati

Mevcut durumdaki miyokardiyal bozukluğun koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, kapak hastalığı, kongenital kalp hastalığı ile açıklanamadığı, kalp kasının yapısal ve işlevsel olarak anormal olduğu, miyokard bozukluğudur. Dilate kardiyomiyopati (DCM), Hipertrofik kardiyomiyopati (HCM), Restriktif kardiyomiyopati (RCM), Aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiyopati/displazi (ARVC/D) ve sınıflandırılmamış kardiyomiyopatiler şeklinde alt başlıklara ayrılabilir. (53).

2.2.4. Kongenital kalp hastalıkları

Kongenital anomaliler bebek ölümlerinin önemli nedenlerindendir. Kongenital kalp hastalıkları da kongenital anomalilere bağlı bebek ölümlerinin önde gelen nedenlerindendir. ABD verilerine göre kongenital kalp hastalıkları, doğumların yaklaşık yüzde 1'inde tanı almaktadır. Kongenital kalp hastalıkları, yeni doğan ölümlerinin yaklaşık yüzde 4'ünü ve kongenital anomalilere bağlı ölümlerin yaklaşık yüzde 30 ila 50'sini oluşturmaktadır (54,55). Birinci basamakta görevli klinisyenlerin kongenital hastalıklar açısından muayenede dikkatli davranması erken tanı ve tedaviye olanak sağlayacağı için mortalitede düşüş sağlayabilir.

2.2.5. Serebrovasküler Hastalıklar

Serebrovasküler hastalık kavramı; hemorajik ya da iskemik nedenlere bağlı olarak, beynin bir kısmının reversibl veya irreversibl olarak hasarlanması şeklinde tanımlanabilir. İnme ise bu patolojik durumların herhangi birinin sonucu olarak oluşan hasarlardır. İnmelerin yaklaşık %80'i iskemik, % 20'si ise hemorajik kaynaklıdır. İnmeye neden olan risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olarak ikiye ayrılabilir. Değiştirilemez risk faktörleri; cinsiyet, yaş, genetik alt yapı, etnik köken şeklinde; değiştirilebilir risk faktörleri ise hipertansiyon, dislipemi, obezite, diyabetes mellitus, kardiyak hastalıklar, sigara-alkol kullanımı, beslenme düzensizliği, fiziksel aktivite azlığı şeklinde sıralanabilir (56).

25 yaş ve üzeri her iki cinsiyetin katıldığı bir çalışmada yaşam boyu inme geçirme ihtimali yaklaşık %25 olarak bulunmuştur (57). Dünya üzerinde en yüksek inme riskinin olduğu bölge Doğu Asya, Orta Avrupa, Doğu Avrupa sayılabilir. İnme, dünyadaki en sık ikinci ölüm ve sakatlık nedenidir (58). Türkiye'de ise TÜİK(Türkiye İstatistik Kurumu) 2015-2017 yılı verilerine göre serebrovasküler hastalıklardan ölüm sayısı yaklaşık 35-40 bin civarındadır (58).

Tablo 8. Türkiye de 2016-2017 yılları kardiyovasküler hastalıklardan ölümlerin alt başlıklara göre dağılımı (59)

	2016		2017	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Dolaşım sistemi hastalıkları	166.069	100.0	165.323	100.0
İskemik kalp hastalığı	67.412	40,6	65.666	39,7
Serebro-vasküler hastalık	38.959	23,4	37.885	22,9
Diğer kalp hastalığı	37.077	22,3	38.606	23,4
Hipertansif hastalıklar	14.537	8,8	14.706	8,9
Diğer	8.084	4,9	8.460	5,1

2.2.6. Periferik arter hastalığı

Periferik arter hastalığı (PAH), özellikle intrakranial arterler, koroner arter, aort dışındaki tüm periferik arterlerde, ateroskleroz zemininde obstrüksiyona neden olarak çeşitli semptom ve belirtilerle kendini gösterebilen bir hastalıktır. Temel patoloji arteriyel yetmezliğe bağlı olarak yeterli kanlanma sağlanamamasıdır. Bu da başta ağrı olmak üzere iyileşmeyen yaralar, ülserasyon veya kangren gibi organ kayıplarına neden olabilecek şekilde karşımıza gelebilir.

Bir çalışmada 50 yaş ve üzeri PAH olan grubun yaklaşık yüzde 2'lik kısmının sağlık kurumlarına tehdit altındaki uzuv kaybı ile başvurdukları gösterilmiştir (60).

Risk faktörleri olarak hipertansiyon, ileri yaş, sigara kullanımı, erkek cinsiyet, diyabet, hiperlipidemi gibi durumlar sayılabilir. Bir çalışmada diyabet takibinde kullanılan HBA1C (Hemoglobin A1C)'deki her yüzde 1'lik artışın, hasta takibi

boyunca PAH gelişme riskinde yaklaşık yüzde 30'luk bir artışa neden olduğu görülmüştür (61).

PAH tedavi edilebilir bir durumdur. PAH düşündüğümüz hasta grubunda hasta muayenesi sırasında yürüme bozukluğu öyküsü, ekstremiteler kaynaklı ağrı, iyileşmeyen yara varlığı, fonksiyonel kapasite ve zamanla azalan aktivite düşüşü sorgulanabilir. Tedavide; komorbid hastalıklarının beraberinde getirmiş olduğu disregüle kan basıncı, glisemi, lipid değerlerinin kontrolleri sağlanmalı; sigaranın bırakılması desteklenmeli, antitrombotik tedavi başlanmalı, uygun diyet ve egzersiz açısından hasta değerlendirilmelidir. Klodikasyon ve dinlenme ağrısı gibi belirtiler aktif olarak araştırılmalı ve zamanında ilgili branşa yönlendirilmesi sağlanmalıdır. Hastalığın erken tanı ve tedavisi sağlandığında komplikasyonlar en aza indirilebilir.

2.2.7. Romatizmal kalp hastalığı

Romatizmal kalp hastalığı, A grubu Streptococcus (GAS) faringeal enfeksiyonun, vücutta immün sistemi bozarak, kapakçıkları, perikardı, epikardiyumu, miyokardı ve endokardı etkileyen bir pankardite neden olur. Gelişmekte olan ülkelere çocuk ve genç erişkin yaş grubunda edinilmiş kalp hastalıklarının en sık sebebidir. Endemik ülkelere kalp yetmezliği olan hastaların yaklaşık yüzde 15'ini oluşturmaktadır (62,63). Bu durum çocuklarda görülen boğaz enfeksiyonlarının birinci basamakta erken tanı ve tedavi ihtiyacının ne kadar önemsenmesi gereken bir durum olduğunu göstermektedir.

2.2.8. Koroner kalp hastalığı

Koroner kalp hastalığı, genelde aterosklerozdan kaynaklanan koroner arterlerde tıkanmaya bağlı miyokardın yeterince kanlanamaması nedeniyle oluşur. Kronik (stabil) ve akut (unstabil) şekilde olabilir.

Hastada aterosklerotik kardiyovasküler hastalık ya da risk faktörleri mevcutsa klasik anjina pectoris öyküsüne dayalı olarak stabil iskemik kalp hastalığı (kronik koroner sendrom) tanısı konulabilir (64).

Angina pectoris kavramı kısaca, miyokardiyal beslenme yetersizliğinde oluşan, göğüsteki rahatsızlığı ifade eder. Stabil angina ise belirli bir efor sonrası oluşan,

tekrarlanabilir şekilde ortaya çıkan, dinlenme ya da nitrat türevi ilaçlarla rahatlayan göğüs ağrısını ifade eder.

Bazı durumlarda stabil hastalık olsa bile klasik anjinal semptomlar görülmeyebilir. Hasta klinisyenin karşısına atipik göğüs ağrısı, eforla gelişen nefes darlığı ya da diyabetli, yaşlı hastalarda görülebilecek sessiz iskemi şeklinde gelebilir.

Akut koroner sendrom (AKS), ST elevasyonlu olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI), ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) ve unstabil angina olmak üzere üç türe ayrılır. STEMI ve NSTEMI, tipik iskemi semptomları ile uyumlu kliniği mevcut olup, kanda yüksek troponin seviyesi olan hasta grubudur. STEMI da NSTEMI dan farklı olarak tipik ekg bulguları mevcuttur. Karasız anginanın bu 2 MI çeşidinden farkı ise kabaca troponin yüksekliği ve ekg bulgusu olmamasıdır (65).

2.2.9. Ateroskleroz

Ateroskleroz; koroner, serebral, periferik arterler gibi yapıların ve vücuttaki başka damarların fonksiyonlarını tam olarak yerine getirememesine sebep olan patolojik bir süreçtir (66). Aşağıdaki tabloda aterosklerozun histolojik derecelendirilmesi gösterilmiştir.

Tablo 9. Aterosklerozun histolojik dereceleri (67)

Dereceler	Histoloji	Mekanizma	Başlama
Tip 1 (BAŞLANGIÇ)	Başlangıç lezyonudur. Minör lipid birikimi ve seyrek makrofaj köpük hücreleri mevcuttur.	Başlıca lipid birikimi	İlk dekattan itibaren
Tip 2 (YAĞLI İZ)	Makrofaj köpük hücrelerinin sayısı artmaya başlamıştır ve yağlı çizgilenmeler oluşmaya başlamıştır. Az miktarda T lenfosit hücreleri, mast hücreleri ve lipitle dolu düz kas hücreleri vardır.	Başlıca lipid birikimi	İlk dekattan itibaren
Tip 3	Aterosklerotik plak ya da aterom oluşmaya başlamıştır. Tip 2 den	Başlıca lipid birikimi	Üçüncü dekattan itibaren

(ARA TİP)	farkı ekstraselüler lipit birikimidir.		
Tip 4 (ATEROM)	Ekstraselüler lipit miktarı artmış, damar duvarı yarım ay şeklini alıp damar kalınlığını artmıştır.	Başlıca lipit birikimi	Üçüncü dekattan itibaren
Tip 5 (FİBROATEROM)	Lipit çekirdek fibröz doku ile kaplanmıştır. Fibröz dokuda bol miktarda proteoglikan, kollajen ve ekstraselüler matriks proteinleri bulunur.	Düz kas ve kollajen artışı	Dördüncü dekattan itibaren
Tip 6 (KOMPLİKE LEZYON)	Trombotik depozitler veya kanama alanları içeren plaklardır. Komplike lezyonlardır, plak yırtılması sonucu oluşur.	Tromboz ve hematom	Dördüncü dekattan itibaren
Tip 7-8 (KALSİFİYE LEZYON)	Lipit birikimi yerini kalsiyum depozitlerine ve kollajene bırakır.	Kalsiyum depozit birikimi	Beşinci dekatta

Ateroskleroz lezyonları yaşla birlikte ilerler. Birkaç örnek vermek gerekirse; 15-34 yaş arası 2876 kişilik her iki cinsiyetin mevcut olduğu grupta yapılan otopsi çalışmasında, çalışmaya dahil edilen tüm kişilerde aortta yağ çizgileri tespit edilmiştir (68).

Organ nakli amacıyla toplanan 260 adet peri-renal aort yaması üzerinde yapılan çalışmada ilk 30 yaşa kadar olanlarda intimal kalınlaşma ve ksantomlar izlenmiştir. Dördüncü, beşinci ve altıncı dekatlar da daha komplike patolojik intimal kalınlaşma plakları, ince fibröz kapaklı erken ve geç fibro-ateromlar, rüptüre plaklar, iyileşmiş rüptür ve fibrotik kalsifiye plaklar görülmüştür. (69).

2.2.9.1. Histoloji

Aterosklerozun histolojik olarak ilk aşamasında; lipid yüklü makrofajlar ve hücre matriks birikimi, damardaki intimal tabakanın fokal kalınlaşmasına neden olur. Bu fokal kalınlaşmaya düz kas hücreleri de neden olabilir (70).

Lipitler, yağlı çizgi oluşumunda erken birikerek, hem hücre içinde lipit, hem de hücre dışında yağlı çizgiyi oluşturan hücre dışı birikintilere neden olur. Yağlı çizgiler ayrıca T lenfositleri içerebilir (71).

Lipit yüklü makrofajlar olarak bilinen köpük hücreleri erken ateromun ayırt edici özelliğini oluşturur. Bu lezyonlar genişledikçe damarın intima tabakasında daha fazla düz kas hücresi birikir. Derin tabakadaki düz kas hücreleri arttıkça, makrofaj birikiminin de artmasının etkisiyle yapı yağlı çizgilenmeden aterosklerotik plak (aterom) sürecine doğru ilerler (72).

Fibröz başlık ateromları (fibroaterom), nispeten hücresiz (yoğun kollajenden yapılmış) veya düz kas hücrelerinden zengin olabilen, fibröz bir başlıkla kaplanmış, lipid çekirdeğe sahip plaklar olarak tanımlanır.

Aterosklerotik plaklar gelişip genişledikçe, adventisyadan media yoluyla ve kalınlaşmış intimaya uzanan, arter duvarının dış katmanlarına destek sağlayan kendi mikro düzeyde vasküler ağlarını oluştururlar. Mikro düzeydeki damarsal yapılar hasarlanmaya meyilli olduklarından dolayı plak içerisinde kanamaya neden olarak aterosklerozun derecesini arttırırlar (komplike lezyon) (73-76).

Lipit dolu, sayıları gittikçe artan düz kas hücreleri ve genelde yoğun bir hücre dışı lipid ve bağ doku birikimi fibröz plak oluşumunu sağlar. Daha ileri lezyonlar genellikle nekrotik lipidden zengin bir çekirdek ve sürecin devamında kalsifiye bölgeler içerir (kalsifiye lezyon) (77).

İlerlemiş aterosklerotik lezyonların ortak özelliklerinden bir diğeri de plağın neovaskülarizasyonundan ve artmış yeni damar geçirgenliğinden kaynaklanan plak içi kanamadır. Plak içi kanama hızlanmış plak instabilitesine neden olarak klinik süreçlerin başlamasına neden olur (78-92).

2.2.9.2. Patogenezi

Ateroskleroz sürecinde; endotel disfonksiyonu, inflamatuvar ve immünolojik faktörler, plak rüptürü gibi durumlar rol alır.

Özetle; diğer tüm dokular arasında sistemin alışverişinden sorumlu dinamik arayüz olan kan ve tonus, hemostaz, inflamasyon modülasyonu gibi görevleri olan damar endoteli, oksitlenmiş LDL tarafından disfonksiyone hale gelir. Oksitlenmiş LDL'yi alan makrofajlar, çeşitli inflamatuvar maddeler, sitokinler ve büyüme faktörlerini serbest bırakır. Bu ürünler aterojenik etkilere neden olarak; endotel hücreleri, düz kas hücreleri ve makrofajlar üzerindeki hücre yüzey moleküllerinin ekspresyonunu artırır. Ayrıca proinflamatuvar sitokinler hücre proliferasyonunu arttırabilir. Bu durum aterosklerotik yapıyı daha da güçlendirir, sonuç olarakta bölgeye lökositler, makrofajlar, T lenfositlerin gelmesiyle süreç damarsal yapının fonksiyonun azalarak zamanla kaybolmasına, ardında iskemik klinik belirtilerin ortaya çıkmasına neden olur (93-97).

2.2.10. Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri

Toplumda kardiyovasküler olaylar açısından riskler belirlenerek, ileriye yönelik kardiyovasküler risk tahminleri oluşturmak; hastalar için birincil koruma sürecinde, tedavi takibinde, komplikasyonların gelişmeden tahmin edilmesinde, eğer gelişmişse hastanın mevcut durumunun kendisini etrafa daha az bağımlı hale getirmesinde, hastaların ortalama ömrünün daha sağlıklı bir şekilde artırılmasında, sağlık harcamalarının azaltılmasında etkisi bulunur. Buradan hareketle saptanacak kardiyovasküler risk hasta ve klinisyen için yol gösterici olacaktır. Kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri iki gruba ayrılabilir. Bunlar değiştirilebilen ve değiştirilemeyen kardiyovasküler risk faktörleri şeklinde söylenebilir. Değiştirilemeyen risk faktörleri alt başlık olarak yaş, cinsiyet, aile öyküsünü şeklinde; değiştirilebilen risk faktörleri ise fiziksel inaktivite, sedanter yaşam, obezite, sigara kullanımı, diyabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi şeklinde sıralanabilir (98). Yıllar içinde çeşitli risk modelleri ve hesaplayıcıları türetilmiştir, ancak klinik uygulamada en yaygın olarak kullanılan birkaç tanesi seçilmiştir. Belirli risk hesaplayıcılarının daha popüler olmasının birçok nedeni arasında kullanım kolaylığı, klinisyenin hasta popülasyonuna uygulanabilirliği, ölçülen sonuçlar ve profesyonel toplum tavsiyeleri yer almaktadır.

2.3. Hematolojik Parametreler

2.3.1. Eritrositler (RBC)

Eritrositler diğer adlarıyla kırmızı kan hücreleri, vücuttaki oksijen–karbondioksit taşınmasında görevli, yapısında hemoglobin ve demir bulunan, eritropoietin hormonunun kemik iliğini uyarmasıyla ortaya çıkan hücrelerdir. Dolaşımdaki ömürleri 120 gündür. Bu süreyi tamalayan eritrositler, karaciğer, dalak ve kemik iliğinden geçerken parçalanır ve makrofajlar tarafından fagosite edilirler (99).

2.3.2. Hemoglobin (HGB)

Hemoglobin tam kandaki hemoglobin konsantrasyonunu gram /desilitre cinsinden ifade eden kan parametresidir. Erişkinde normal değerleri erkeklerde 13,5-16,5 mg/dl, kadınlarda 12-15,5 mg/dl, yeni doğanlarda 15,5-24,5 mg/dl şeklinde söyleyenebilir. Sigara kullanan ve deniz seviyesinden çok yüksekte yaşayanlarda hemoglobin değerleri yüksek izlenebilir (100).

2.3.3. Ortalama eritrosit hacmi (MCV)

Ortalama korpüsküler hacim (MCV), eritrositlerin ortalama boyutudur. MCV, anemilerin morfolojik olarak gruplandırılmasında kullanılan parametrelerdendir. Erişkinde normal eritrosit hacmi 80-100 fL arasındadır (100).

2.3.4. Eritrosit dağılım hacmi (RDW)

Eritrositlerin boyutlarının farklılık derecesini yansıtan ölçüdür. Artmış RDW eritrositlerin boyutlarının çok farklı olduklarını gösterirken, RDW nin düşük olması daha homojen bir eritrosit topluluğu anlamına gelir. Demir eksikliği anemisi, miyelodisplastik sendrom gibi durumlarda yükselirken, talasemi ve kronik hastalık anemisinde normal ya da hafif yüksek olabilir.

Ayrıca kardiyovasküler hastalıklar ile ilgili prognostik bir uyarıcı olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (101-102). RDW, kardiyak olaylar açısından troponin kadar yarar sağlamasada akut miyokard enfarktüsünü öngörebildiği gösterilmiştir (103). Bunlara ek olarak RDW nin kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, inme gibi

hastalıkların prognozunu öngörebilecek bir parametreye olabileceği düşünülmektedir (104-106).

2.3.5. Ortalama korpüsküler hemoglobin (MCH)

MCH, bir eritrositteki ortalama hemoglobin içeriğidir. MCH değerinin düşük olması, hücrenin hemoglobin içeriğinin düşük olması anlamına gelir. Bu da periferik yaymada hipokromi olarak kendini gösterir. Bu durum globin üretimindeki bozukluklarda ya da demir eksikliğinde ortaya çıkabilir.

2.3.6. Ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC)

MCHC, eritrosit başına düşen gram/dl cinsinden ortalama hemoglobin konsantrasyonunun ifadesidir. Demir eksikliği anemisinde MCHC değerleri düşerken, sferositoz gibi durumlarda çok yükselir.

2.3.7. Lökositler (WBC)

Erişkin popülasyonda 1 mm³ kanda yaklaşık 4000-10.000 arası sayıya ulaşılabilen, neoplazi, enfeksiyon gibi durumlarda artış ya da azalış gösterebilen immün sistem hücreleridir. Lökosit sayısının azalması lökopeni, artışı ise lökositoz olarak adlandırılır. Lökositozun kardiyovasküler mortalite oranı ile ilişkili olabileceğini, kötü prognostik sonuçları gösterebileceğine dair çalışmalar mevcuttur (107,108). Lökositozun miyokard ve epikard perfüzyon bozukluklarının yanında ayrıca ileri derece koroner arter hastalığını gösterebileceği düşünülmüştür (109).

2.3.8. Plateletler (PLT)

Plateletler (trombositler), mikrolitre kan başına düşen trombosit sayısıdır. Neoplazi, akut enfeksiyon gibi durumlarda trombositoz (trombosit sayısının yükselmesi) görülebilir. İmmün sebepler (ITP), enfeksiyonlar, ilaçlar, DIC, sepsis gibi durumlarda trombositopeni (trombosit sayısının azalması) görülebilir. Periferik kan yaymasının incelenmesi ayırıcı tanıya yardımcı olur.

2.3.9. Ortalama platelet/trombosit hacmi (MPV)

Ortalama trombosit hacmi, trombositlerin ortalama boyutunu hesaplayarak gösteren bir hemogram parametresidir. ITP (İdiyopatik trombositopenik purpura), sepsislere bağı trombositopeni, miyeloproliferatif hastalıklar, megaloblastik anemiler yüksek MPV, Wiskott-Aldrich sendromu, aplastik anemi gibi durumlarda ise düşük MPV izlenebilir.

Medline ve Scopus veritabanlarında 12 Mart 2013 tarihine kadar olan, kırk çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde KAH hastalardaki MPV değerin kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu, ayrıca yüksek MPV değeri olanların KAH a sahip olma olasılığının daha yüksek olduğu görülmüştür (110).

Tayland da yapılan bir kohort çalışmasının anket verilerinden elde edilen bilgilerle oluşturulan, hematolojik hastalığı olan kişiler hariç tutularak, kalan 2642 kişinin dahil edildiği kesitsel bir çalışmada MPV nin, kardiyovasküler riski artıran faktörlerle (diyabet, serum trigliserit, hipertansiyon ve prehipertansiyon gibi) ilişkili olabileceği gösterilmiştir (111).

Prehipertansif bireyler alınarak trombosit fonksiyon değerlendirilmesi yapılmak istenen bir vaka kontrol çalışmasında prehipertansif grubun (alınan değerler: sistolik kan basıncı: 120-139 mmHg ve diyastolik kan basıncı: 80-89 mmHg) sağlıklı gruba göre MPV değerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışma sonunda; 20 hafta boyunca yaşam tarzı değişikliği önerilen grubun MPV değerlerinde düşüş izlenmiştir (112).

2.3.10. Lenfosit

İmmün sistemde görevli, kemik iliğinde üretilen, normal bir erişkinde mikrolitre /hücre başına düşen sayı 1000 ila 4000 civarındır. T lenfositler, B lenfositler ve NK hücreleri olmak üzere alt gruplara ayrılır. Mononükleozis sendromları, lenfositik malignensi gibi durumlarda artış gösterebilirken, otoimmün bozukluklar gibi durumlarda azalış gösterebilirler (113-114).

2.3.11. Nötrofil

Kan dolaşımındaki lökositlerin %40-70 ini oluşturur. Enfeksiyonlara karşı savunmada en başta yer alırlar. Akut inflamatuvar yanıt sürecinde kemotaktik faktörler tarafından çekilip, patojenleri dokularda sindirirler (115).

2.3.12. Nötrofil lenfosit oranı (NLR)

NLR değeri inflamatuvar durumu basit şekilde belirlemek için kullanılan, pahalı olmayan, kolay erişilebilir bir parametredir. Yapılan pek çok çalışmada enfeksiyon, inflamatuvar hastalık, malignite, kardiyovasküler olaylar gibi durumda NLR oranının yükseldiği görülmüştür.

2000-2007 yılları arasında İskoçyada yapılan, raslantısal olarak alınan kan örneğinden 1,7 ay gibi bir süre zarfında, kanser teşhisi almış 8759 hasta incelenmiştir. Yüksek bir NLR değerinin kansere özgü prognostik parametrelerden biri olduğu görülmüştür (116).

2007-2011 yılları arasında 338 diyabetik hastanın takip edildiği gözlemsel bir çalışmada inflamasyon belirteci olarak majör advers kardiyak olayların (Major advers kardiyak olaylar ile akut miyokard enfarktüsü, koroner revaskülarizasyon ve mortalite belirtilmiştir.) NLR değeri ile ilişkisine bakılmıştır. Yüksek NLR değerinin diyabetik hastalarda daha fazla sayıda majör advers kardiyak olayla örtüştüğü görülmüştür (117).

Ayrıca AKSli hastalarda enflamasyon ile korele olarak mortalite oranlarının tespit edilebileceği öne sürülmüştür (118).

2.3.13. Platelet lenfosit oranı (PLR)

Platelet lenfosit oranı (PLR), nötrofil lenfosit oranı gibi ucuz, erişimi kolay inflamatuvar bir belirteçtir. Özafagus, hepatoselüler, rektal, yumurtalık karsinomlarında prognoz ile uyumlu olduğu saptanmıştır (119).

Üçüncü basamak bir merkezde, 619 NSTEMI hastasıyla yapılan gözlemsel bir çalışmada PLR değer yüksekliğinin 4 yıllık mortalite riskini arttığı izlenmiştir (120).

5886 STEMI lı hastanın alındığı, hastaların 81,6 ay süresince takip edildiği bir çalışmada; takip sırasında 948 hasta ölmüş olup, en düşük ölüm oranının en düşük PLR grubunda olduğu izlenmiştir. Daha yüksek PLR değerleri tekrarlayan miyokard

enfarktüsü ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmanın sonucu olarak STEMI lı hastalarda yüksek bir PLR değeri tekrarlayan MI, kalp yetmezliği, inme, mortalite ile ilişkilendirilmiştir (121).



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırmanın türü tanımlayıcı, kesitsel ve retrospektif tipte bir araştırmadır.

3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Büyüklüğü

Bu araştırma evreni; 01.01.2017-31.03.2018 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Hastanesi Obezite Polikliniğine başvuran, Obezite Polikliniği anamnez formu eksiksiz doldurulan, dışlanma kriterleri haricindeki, 18-65 yaş arası hastalardan oluşturulmuştur. Ayrıca hastaların ilgili laboratuvar değerleri hastanemizin elektronik kayıtları üzerinden hastane bilgi yönetim sistemi aracılığıyla incelenmiş olup eksik bulunanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Toplam 1800 hasta ile başlayan örneklem grubu, dışlanma kriterleri sonucunda 631 kişi olarak araştırmanın örneklem grubunu oluşturmuştur.

3.3. Araştırmanın Değişkenleri

Bu araştırmadaki bağımsız ve bağımlı değişkenler aşağıda maddeler halinde sıralanmıştır.

3.3.1. Bağımsız değişkenler

Araştırmanın bağımsız değişkenleri katılımcıların demografik özellikleri, kardiyovasküler hastalık riskiyle ilişkili olabileceği düşünülen mevcut özellikleri, beden kitle indeksleri ve kan parametreleri değerlendirildi.

Bağımsız değişkenlerin kardiyovasküler risk skorlarıyla ilişkili olup olmadıkları iki skor sistemi ile ayrı ayrı değerlendirildi.

Yaş: Hastane bilgi yönetim sistemi aracılığıyla elektronik kayıtlar üzerinden sistemden kontrol edilerek çalışmaya girildi.

Cinsiyet: Kadın ve erkek olarak gruplandırıldı.

Sigara: Obezite Polikliniğinde şablon olarak kullandığımız anamnez formundaki bilgilerden elde edilerek, kullanan ve kullanmayan şeklinde gruplandırıldı.

Diyabet: Veriler Obezite Polikliniğinde şablon olarak kullandığımız anamnez formundaki bilgilerden elde edilerek; diyabeti olan, diyabeti olmayan, insülin direnci (İnsülin direnci, HOMA-IR formülü (açlık glikoz (mg/dl) x açlık insülin (µIU/mL) / 405) ile hesaplanmış olup, değerleri 2,7 ve üzeri olan grup insülin direnci kabul edilmiştir.) olan şeklinde gruplandırıldı.

BKİ: Poliklinik şartlarında boy ölçümü için standart ölçer ve kilo ölçümü için standart baskül ile boy ve ağırlık ölçümleri yapıldı. Hastaların boy ve ağırlık ölçümlerinden BKİ hesaplandı. Hastalar zayıf (BKİ<18,50), normal (BKİ 18,50-24,99 arası), fazla kilolu (BKİ 25,00-29,99 arası olanlar), obez (BKİ≥30,00 olanlar) olarak gruplandırıldı.

Kan Basıncı: Aneroid sfıgmomanometre ile hastaların son 30 dakika süresince yemek, kafein tüketimi olmadığı, yemek yemedikleri teyit edilerek 5 dakika dinlendirildikten sonra, manşonun alt kısmı antekubital çukurun 2,5 cm üzerinde olacak şekilde steteskopun çan kısmı brakial arter üzerine getirilerek, saniyede 2 mmHg düşürülerek korotkof seslerinin başlangıç kısmı sistolik kan basıncı, dinlenemediği kısım ise diyastolik kan basıncı olarak kaydedilmiştir (122,123).

Total kolesterol, HDL ve LDL düzeyi: Hastane bilgi yönetim sistemi aracılığıyla elektronik kayıtlar üzerinden sistemden kontrol edilerek, 2017-2018 yıllarına ait ölçülmüş değerler kaydedildi. Birden fazla değeri olanlarda obezite poliklinik muayenesindeki değer çalışmaya alındı.

Hemogram parametreleri: Hastane bilgi yönetim sistemi aracılığıyla elektronik kayıtlar üzerinden sistemden kontrol edilerek, 2017-2018 yıllarına ait ölçülmüş değerler kaydedildi. Birden fazla değeri olanlarda obezite poliklinik muayenesindeki değer çalışmaya alındı.

3.3.2. Bağımlı değişkenler

Bağımlı değişkenlerimiz, Türk Kardiyoloji Derneğinin (TKD) çevrimiçi oluşturduğu Kardiyovasküler Risk Hesaplama sistemi ve European Society of Cardiology (ESC)'nin Türkiye için oluşturduğu çevrimiçi HeartScore sistemidir.

1-Kardiyovasküler Risk Hesaplama Sistemi: Türk Kardiyoloji Derneği tarafından, hastaların 10 yıl içinde kardiyovasküler hadise geçirme riskini hesaplamaya yardımcı olmak için National Heart Lung and Blood Institute'nün

Framingham Kalp Çalışması verilerine dayanılarak hazırlanmıştır (124). Kardiyovasküler Risk Hesaplama Sisteminde; hastanın cinsiyeti belirlendikten sonra sırasıyla her basamakta yaş, LDL, HDL, sistolik ve diyastolik kan basınçları, hastanın mevcut diyabetinin olup-olmaması, sigara kullanıp-kullanmaması olmak üzere 7 tane soru bulunmaktadır. Her soruyu cevapladıktan sonra sistem basamaklı şekilde sıradaki soruya geçmektedir. Sorular tamamlandıktan sonra her sorunun cevabına puan verilip, toplam puan bulunur. Sonraki tabloda hastaların aldıkları puan ve yüzdesi, ortalama yaş aralığına özgü, düşük, orta ya da yüksek dereceli riskler şeklinde belirlenir. Sistem hesaplamasında 30 yaş altı ve 74 yaş üstü puanlamaya dahil edilmediğinden, çalışmamızda 30 yaş altı hastalarımızın kardiyak risk skorları bu sistemle hesaplanamadı. Sistolik ve diyastolik kan basınçları seçimi sistemde dar seçenek şeklinde verildiğinden sistolik-diyastolik kan basınçlarından hangisi yüksekse, o seçenek işaretlendi. Biz çalışmamızda bu sistemi kullanırken “1. Skor “ şeklinde adlandırdık.

2-HeartScore Sistemi: 1994 yılından itibaren Avrupa Kardiyoloji Derneği, Avrupa Hipertansiyon Derneği, Avrupa Ateroskleroz Derneği ve diğer toplumların ortak kararları sonucunda farklı kardiyovasküler risk seviyelerine sahip, Avrupa’da yapılan 12 kohort çalışması verilerine göre ‘SCORE’ sistemi geliştirilmeye başlanmıştır. Yaklaşık 3 milyon kişinin yıllık izlendiği çalışmada 7.934 ölümcül kardiyovasküler olay saptanmıştır (125). Kullandığımız HeartScore sistemi ise veriler sonucu geliştirilen SCORE risk çizelgelerinin çevrimiçi hesaplamaya uygun, kullanımı kolay, interaktif şeklidir. Pek çok ülkeye uyarlandığı gibi Türkiye içinde kullanılabilen versiyonunda, 10 yıllık süre zarfında ölümcül kardiyovasküler olayları tahmin etmek amacıyla sırasıyla istenen risk faktörleri şunlardır: yaş, cinsiyet, sistolik kan basıncı, total kolesterol ve HDL kolesterol değerleri, mevcut sigara kullanım durumu. HeartScore sistemi 40-65 yaş arası grubu hesaplamaktadır. 40 yaş altı ve 65 yaş üstü grup için göreceli risk çizelgesi oluşturup, bu grupları kendi yaş gruplarıyla karşılaştırmakta ve hayat tarzı değişikliği ya da ilaç tedavisi adayı olabilecek kişileri belirlemeyi hedeflemektedir. Bu hesaplamada sistem riski düşük, orta, yüksek, çok yüksek şeklinde sınıflandırmıştır. Hesaplamada diğer risk parametrelerinden bağımsız olarak sistolik kan basıncı 180 üstü ise ya da total kolesterol değeri 309 üzeri ise hasta

yüksek risk grubuna dahil edilmektedir. Biz çalışmamızda bu hesaplamayı kullanırken “2. Skor” şeklinde adlandırdık.

3.4. Veri Toplama Araçları

Veriler retrospektif olarak, hastane bilgi yönetim sistemi aracılığıyla elektronik kayıtlar üzerinden incelenmiştir. Araştırma için Düzce Üniversitesi Girişimsel Olmayan Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu’ndan onay alınmıştır. (Protokol No:2021/185, Onay Tarihi: 06.09.2021)

Araştırma için incelenen veriler olan; hastanın yaş, cinsiyet, sigara kullanıp kullanmadığı, mevcut kronik hastalıkları olup olmadığı, kullandığı ilaçlar, sistolik ve diyastolik kan basınçları, kilo ve boy ölçümü sonrasında hesaplanan vücut kitle indeksleri gibi hasta bilgileri obezite poliklinik kayıtlarından alınmıştır (Ek-1). Belirtilen yıllar arasında obezite polikliniğine başvuran anamnez ve muayene formu eksiksiz olarak doldurulan (yaş, cinsiyet, sigara kullanım durumu, mevcut diyabetinin olup olmadığı, sistolik ve diyastolik kan basınçları, BKİ değerleri) hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Daha sonra çalışmaya dahil edilen hasta grubunun elektronik sistemdeki laboratuvar değerleri (total kolesterol, HDL, LDL, glukoz, insülin, HBA1C(İnsülin, hba1c gibi değerler tüm hastalarda mevcut olmayıp, sistemde bulunanlar kayıt altına alınmıştır.), lökosit sayısı, hemoglobin, MCV, MCH, MCHC, MPV, RDW, platelet sayısı, lenfosit sayıları, nötrofil sayıları karşılaştırılmıştır.

3.5. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- Demografik bilgileri, vücut ölçüm bilgileri Obezite Polikliniğindeki anamnez ve muayene formu eksiksiz doldurulmuş olma
- Çalışma için incelenecek kan değerleri eksiksiz olarak hastane sisteminde bulunma,
- 18-65 yaş arası olma

Dışlanma kriterleri:

- Çalışmadaki istenen verileri anamnez şablonunda ve hastane bilgi sisteminde eksik olma,

- 18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük olma,
- Bilinen demir eksikliği, vitamin B12 eksikliği, folik asit eksikliği bulunmak ya da bu hastalıklardan dolayı ilaç kullanma,
- Bilinen kronik böbrek yetmezliği, bilinen karaciğer yetmezliği bulunması,
- Bilinen onkolojik hastalığı olan bireyler araştırmaya dahil edilmedi.

3.6. İstatiksel Analiz

Normal dağılım n şartı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleriyle incelenmiş, basıklık ve arpıklık katsayıları kontrol edilmiştir. Varyans homojenliği için Levene testi kullanılmıştır. Grupların karşılaştırılmasında One-Way ANOVA ve post hoc LSD testleri kullanılmıştır. Kategorik verilerin analizinde Pearson chi-square testi kullanılmış ve çoklu karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmesi ile incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler sayısal veriler için ortalama ve standart sapma, kategorik veriler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS v.22 paket programı ile yapılmış, anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak dikkate alınmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmaya 474'ü (%75,1) kadın ve 157'si (%24,9) erkek olan 631 katılımcı dahil edilmiştir. Polikliniğe başvuranların yaş ortalaması $38,9 \pm 12,1$ (min=21-maks=65) olarak bulunmuştur. Hastaların 121'i (%19,2) sigara içmektedir. Hastaların 369'unda (%58,2) DM yok iken; 29'unda (%4,6) DM ve 233'ünde (%36,9) insülin direnci görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların 21'i (%3,3) zayıf, 46'sı (%7,3) normal kilolu, 142'si (%22,5) fazla kilolu ve 422'si (%66,9) obezdir (Tablo 10).

Tablo 10. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların demografik ve çeşitli özellikleri

		Sayı	%
Yaş, Ort $\pm$ SS		38,9 $\pm$ 12,1	
Cinsiyet	Kadın	474	75,1
	Erkek	157	24,9
Sigara	Var	121	19,2
	Yok	510	80,8
DM	DM yok	369	58,5
	DM var	29	4,6
	İnsülin direnci var	233	36,9
BKİ	Zayıf	21	3,3
	Normal	46	7,3
	Fazla kilolu	142	22,5
	Obez	422	66,9

DM: Diyabet Mellitus, BKİ: Beden Kitle İndeksi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

Türkiye Kardioloji Derneği risk skorlamasına göre hastaların 231'i (%51,4) düşük risk, 92'si (%20,5) orta risk ve 126'sı (%28,1) yüksek risklidir. Buna karşın Avrupa Kardioloji Derneği risk skorlamasına göre hastaların 527'si (%83,5) düşük risk, 69'u (%10,9) orta risk ve 35'i (%5,5) yüksek risklidir (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların kardiyolojik risk skorlarının dağılımı

		Sayı	%
1. Skor*	Düşük	231	51,4
	Orta	92	20,5
	Yüksek	126	28,1
2. Skor**	Düşük	527	83,5
	Orta	69	10,9
	Yüksek	35	5,5

*Türkiye Kardiyoloji Derneği risk skorlaması, **Avrupa Kardiyoloji Derneği risk skorlaması

Birinci skora göre değerlendirildiğinde risk grupları arasında yaş açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık tüm risk grupları arasındaki farktan kaynaklanmıştır ($p<0,001$). Buna göre orta riskte olanların yaş ortalaması en yüksek ve düşük riskte olanların yaş ortalaması ise en düşük olarak bulunmuştur. Risk grupları arasında BKİ açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık düşük risk grubu ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmıştır ($p<0,001$). Buna göre düşük riskte olanların BKİ ortalaması en düşük olarak görülmüştür. Düşük risk grubunda olanların %13,9'u, orta riskte olanların %54,3'ü ve yüksek riskte olanların ise %31,7'si erkektir. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,001$). Düşük riskte olanların %0,4'ünde, orta riskte olanların %4,3'ünde ve yüksek riskte olanların ise %16,7'sinde DM vardı ve risk arttıkça DM varlığının anlamlı şekilde arttığı görülmüştür ($p<0,001$). Düşük riskte olanların %13'ü, orta riskte olanların %17,4'ü ve yüksek riskte olanların ise %34,1'i sigara içmektedir. Gruplar arasında sigara içme durumu açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve yüksek riskte olanların en fazla oranda sigara içtiği belirlenmiştir ($p<0,001$) (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların çeşitli özelliklerinin kardiyolojik riske göre karşılaştırılması (1. Skor)

	Düşük (n=231)	Orta (n=92)	Yüksek (n=126)	p
Yaş	40,36±8,92 ^a	51,77±8,61 ^b	46,50±9,79 ^c	<0,001

BKİ	32,85±5,97 ^a	35,67±6,56 ^b	36,18±5,85 ^b	<0,001
Cinsiyet				
Erkek	32 (13,9) ^a	50 (54,3) ^b	40 (31,7) ^c	<0,001
Kadın	199 (86,1) ^a	42 (45,7) ^b	86 (68,3) ^c	
DM				
Yok	149 (64,5) ^a	51 (55,4) ^{ab}	58 (46,0) ^b	<0,001
Var	1 (0,4) ^a	4 (4,3) ^b	21 (16,7) ^c	
İnsülin direnci	81 (35,1) ^a	37 (40,2) ^a	47 (37,3) ^a	
Sigara				
İçmiyor	201 (87,0) ^a	76 (82,6) ^a	83 (65,9) ^b	<0,001
İçiyor	30 (13,0) ^a	16 (17,4) ^a	43 (34,1) ^b	

DM: Diyabet Mellitus, BKİ: Beden Kitle İndeksi

Birinci skora göre değerlendirildiğinde risk grupları arasında trombosit/lenfosit sayısı açısından anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p=0,001$). Bu farklılığın düşük riskli grup ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklandığı ve düşük riskli hastaların trombosit/lenfosit sayısının diğer iki gruptan fazla olduğu belirlenmiştir. Yine risk grupları arasında T. kolesterol/HDL sayısı açısından anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Bu farklılığın düşük riskli grup ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklandığı ve düşük riskli hastaların T. kolesterol/HDL sayısının diğer iki gruptan düşük olduğu belirlenmiştir (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların kan değerlerinin kardiyolojik riske göre karşılaştırılması (1. Skor)

	Düşük (n=231)	Orta (n=92)	Yüksek (n=126)	p
RDW	13,83±1,12	13,80±0,97	13,73±1,09	0,714
MPV	8,40±0,97	8,44±0,83	8,41±0,95	0,939

Lökosit	7,38±1,51	7,43±1,86	7,77±1,51	0,074
NLR	1,96±1,01	1,83±0,76	1,86±0,59	0,403
PLR	124,75±55,65 ^a	106,62±29,01 ^b	111,21±32,99 ^b	0,001
T.kolesterol/HDL	3,79±0,92 ^a	4,75±0,93 ^b	5,03±1,15 ^b	<0,001

RDW: Red blood cell distribution width, MPV: Mean platelet volume, NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, PLR: Platelet/lenfosit oranı

İkinci skora göre değerlendirildiğinde risk grupları arasında yaş açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık tüm risk grupları arasındaki farktan kaynaklanmıştır ($p<0,001$). Buna göre yüksek riskte olanların yaş ortalaması en yüksek ve düşük riskte olanların yaş ortalaması ise en düşük olarak bulunmuştur. Risk grupları arasında BKİ açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık tüm risk grupları arasındaki farktan kaynaklanmıştır ($p<0,001$). Buna göre düşük riskte olanların BKİ ortalaması en düşük yüksek riskte olanların BKİ ortalaması ise en yüksek olarak görülmüştür. Düşük risk grubunda olanların %20,5'i, orta riskte olanların %44,9'u ve yüksek riskte olanların ise %51,4'ü erkektir. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,001$). Düşük riskte olanların %3,4'ünde, orta riskte olanların %7,2'sinde ve yüksek riskte olanların ise %17,1'inde DM vardı ve risk arttıkça DM varlığının anlamlı şekilde arttığı görülmüştür ($p=0,001$). Düşük riskte olanların %18,8'i, orta riskte olanların %18,8'i ve yüksek riskte olanların ise %25,7'si sigara içmektedir. Gruplar arasında sigara içme durumu açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,600$) (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların çeşitli özelliklerinin kardiyolojik riske göre karşılaştırılması (2. Skor)

	Düşük (n=527)	Orta (n=69)	Yüksek (n=35)	p
Yaş	35,39±9,54 ^a	54,74±6,46 ^b	62,06±4,50 ^c	<0,001
BKİ	32,23±6,95 ^a	36,20±6,53 ^b	37,11±7,08 ^c	<0,001

Cinsiyet				
Erkek	108 (20,5) ^a	31 (44,9) ^b	18 (51,4) ^b	<0,001
Kadın	419 (79,5) ^a	38 (55,1) ^b	17 (48,6) ^b	
DM				
Yok	319 (60,5) ^a	33 (47,8) ^a	17 (48,6) ^a	0,001
Var	18 (3,4) ^a	5 (7,2) ^{ab}	6 (17,1) ^b	
İnsülin direnci	190 (36,1) ^a	31 (44,9) ^a	12 (34,3) ^a	
Sigara				
İçmiyor	428 (81,2)	56 (81,2)	26 (74,3)	0,600
İçiyor	99 (18,8)	13 (18,8)	9 (25,7)	

DM: Diyabet Mellitus, BKİ: Beden Kitle İndeksi

İkinci skora göre değerlendirildiğinde risk grupları arasında trombosit/lenfosit sayısı açısından anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p=0,004$). Bu farklılığın düşük riskli grup ile orta riskli grup arasındaki farktan kaynaklandığı ve düşük riskli hastaların trombosit/lenfosit sayısının orta riskli gruptan fazla olduğu belirlenmiştir. Yine risk grupları arasında T. kolesterol/HDL sayısı açısından anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Bu farklılığın düşük riskli grup ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklandığı ve düşük riskli hastaların T. kolesterol/HDL sayısının diğer iki gruptan düşük olduğu belirlenmiştir (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların kan değerlerinin kardiyolojik riske göre karşılaştırılması (2. Skor)

	Düşük (n=527)	Orta (n=69)	Yüksek (n=35)	p
RDW	13,83±1,17	13,80±0,84	13,83±0,94	0,984
MPV	8,38±0,92	8,61±1,05	8,33±0,91	0,145
Lökosit	7,60±1,70	7,17±1,61	7,57±1,90	0,141

NLR	1,94±0,84	1,80±0,65	1,92±0,92	0,447
PLR	122,05±45,11 ^a	106,25±31,55 ^b	107,51±29,64 ^{ab}	0,004
T. kolesterol/HDL	3,99±1,11 ^a	4,86±0,97 ^b	4,88±0,99 ^b	<0,001

RDW: Red blood cell distribution width, MPV: Mean platelet volume, NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, PLR: Platelet/lenfosit oranı



5.TARTIŞMA

Çalışmamız Düzce Üniversitesi Aile Hekimliği Obezite Polikliniğine 2017-2018 tarihleri arasında başvuran hastaların dosyası incelenerek ve dahil edilme kriterlerine uyan 631 hastanın retrospektif olarak arşiv bilgilerine ulaşılarak yapılmıştır. Çalışmamızda polikliniğimize başvuran hastaların demografik özellikleri, BKİ değerleri, sigara içme durumu, DM hastalık varlığı, başvuru sırasındaki laboratuvar bulguları ve kardiyovasküler risk skorları incelenmiştir. Çalışmamızın en önemli sonucu obezite polikliniğine başvuran hastaların yaklaşık yarısında orta ve yüksek kardiyolojik risk olduğunun görülmesidir.

Fazla kilo ve obezite, tüm sağlık hizmet basamaklarında görülen en yaygın tıbbi sorunlardan biridir ve kalp-damar hastalıkları, yüksek tansiyon ve diabetes mellitus gibi kronik hastalıklar ve birçok kanser türü dahil, önde gelen birçok önlenabilir ölüm nedeni için önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle, obezitenin başarılı tedavisi ve kontrolü hem kişisel hem de toplumsal sağlık açısından büyük önem arz etmektedir. Bu sebeple açılmış olan obezite polikliniklerinde fazla kilolu ve obez hastalar takip edilmekte gerekli tedavileri düzenlenmektedir. Fakat bu polikliniklerde sadece obez ve fazla kilolu hastalar değil aynı zamanda zayıf ve normal kilolu insanlar da muayene olabilmektedir. Bu hastalara da kilo almamaları için gerekli farkındalık eğitimleri verilmekte, kilo takibi yapılmaktadır. Akbaş ve ark. (126) tarafından İstanbul Eğitim ve Araştırma hastanesinde yapılan bir çalışmada obezite polikliniğine başvuran hastalar değerlendirilmiştir ve bu hastaların %18'i evre 1 obez, %25'i evre 2 obez, %57'si evre 3 morbid obez olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise hastaların %3,3'ünün zayıf, %7,3'ünün normal, %22,5'inin fazla kilolu ve %66,9'unun ise obez olduğu görülmüştür. Bu şekilde farklılık olması kendi polikliniğimizde sadece obez hastaları değil aynı zamanda obez olmayan hastaları da muayene etmemiz ile alakalıdır. Obezite polikliniğimiz birinci basamak şeklinde hizmet verdiğinden dolayı henüz obez olmamış kişilerin de incelenip obez olmalarının engellenmesi amaçlanmıştır. Koruyucu sağlık hizmetlerinin tedavi edici sağlık hizmetlerine olan üstünlüğü de göz önünde bulundurularak bu şekilde bir poliklinik hizmeti çok faydalı olmaktadır.

Hem fazla kilolu hem de obez bireylerin oranı 20 yaşından itibaren yaşla birlikte artmış 50-65 yaş arasında pik yapmış ve sonrasında az da olsa azalmıştır. Ama bu yaş

ortalaması yıllar geçtikçe aşağı doğru inmektedir (127). Çakmur ve Güneş (128) tarafından obezite polikliniğinde yapılan bir çalışmada obez hastaların yaş ortalaması 34.57 ± 11.60 olarak bulunmuştur. Demirel (129) tarafından Kafkas Üniversitesi obezite polikliniğinde yapılan bir çalışmada polikliniğe başvuran hastaların yaş ortalaması $38,69 \pm 11,89$ olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde obezite polikliniğine başvuran hastaların yaş ortalaması $38,9 \pm 12,1$ olarak bulunmuştur. Çalışmamızın bu sonucunun literatür ile uyumlu olduğu görülmekle beraber obezitenin tüm dünyada orta yaştaki insanlarda görüldüğü ama zamanla sağlıklı beslenme, sedanter yaşam, fast-food kültürünün yaygınlaşması gibi nedenlerden dolayı daha küçük yaşlara düştüğü bilinen bir gerçektir. Bu şekilde daha genç yaşlarda ve özellikle çocukluk obezitesinin önüne geçmek için sağlıklı beslenmenin ve fiziksel aktivitenin yaygınlaştırılması ve bunun ülke sağlık politikası haline getirilmesi çok büyük yararlar sağlayacaktır.

Obezite, tüm dünyayı etkisi altına alan bir obezite salgını şeklinde incelenmektedir. Bununla beraber yapılan çalışmalara göre kadınlar ve erkekler arasında aşırı kilo ve obezite prevalansı açısından ülkeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir ve genel olarak, kadınların erkeklerden daha fazla obez olduğu belirtilmektedir (129). Buna karşın Mittendorfer ve ark. (130) tarafından ABD’de yapılan bir çalışmada kadınların obezite prevalansı erkeklerinkinden yüksek görülmüştür. Yılmaz ve ark. (131) tarafından Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde yapılan çalışmada kadınların sayısının erkeklerden daha fazla olduğu görülmüştür. Araç (132) tarafından Diyarbakır’da obez hastalarla yapılan bir çalışmada da kadınların oranı erkeklerin oranından fazla bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da kadınların oranı erkeklerin oranından yüksek bulunmuştur. Wardel ve ark. (133) bu durumu rafine karbonhidratlar gibi yüksek, enerjiden yoğun gıdaların tüketiminin artmasına neden olan bir beslenme geçişi ile birlikte ele alındığında, kadınların genellikle erkeklerden daha hareketsiz ve bu da erkeklere oranla kadınlarda obezite prevalansının artmasına yol açtığına bağlamaktadır. Buna göre kişiye özel beslenme planının yapılması ve aynı zamanda kişiye özel tedavilerin düzenlenmesi faydalı olabilir. Geleneksel olarak çalışmayan kadınların toplumsal anlamda daha sosyal olmaları sağlanabilir ve evlerinde geçirdikleri zamanın azaltılıp dışarıda

yürüyüş yapabilecekleri uygun alanların oluşturulması bunlardan biri olarak sayılabilir (134).

Diyabet (DM) ve obezite, artan insidansı nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü tarafından salgın olarak kabul edildi. Obezite, sadece dünya çapında en yaygın DM tipi olan tip 2 diyabetin (T2D) etyopatogenezinde değil, aynı zamanda komplikasyonlarının gelişiminde de rol oynayan önemli bir çevresel faktördür. Artan bilimsel kanıtlar, tip 1 diyabette (T1D) obezite ve fazla kilonun rolüne de işaret ediyor (135). Kilo alımı, bir yandan insülin tedavisinin bir komplikasyonu olarak düşünülebilirken, diğer yandan hastalığın çeşitli evrelerinde önemli patofizyolojik etki ortaya koymaktadır. Aşırı kilo ve obezite, T2D ile çok güçlü bir şekilde ilişkilidir. Obezite, hastalığın erken döneminde ortaya çıkan ve öncelikle hiperinsülinemi ile telafi edilen insülin direncinin en önemli nedenidir (136-138). Kilo alımının diyabet riskini artırdığı bilinmektedir ve tip 2 DM riski obezitenin derecesi, süresi ve abdominal obezite varlığı ile artmaktadır (139, 140). Tip 2 diyabetli hastaların %65'inde etiyolojide obezite yer almaktadır (141). Demirel (129) tarafından obezite polikliniğinde obezlere yönelik yapılan çalışmada 153 hasta dahil edilmiş ve bunların 10'unda (%6,5) DM görülmüştür. Üniversitemizde obezite polikliniğinde yapılan bir çalışmada 581 hasta dahil edilmiştir ve bunların 73'ünde (%12,6) DM görülmüştür (142). Bizim çalışmamızda da 631 kişi incelenmiş ve bu hastaların %4,6'sında DM görülmüş ve hastaların yaklaşık üçte birinde insülin direnci bulunmuştur. Obezite ile DM arasında sıkı bir ilişki olduğundan dolayı obezite polikliniğine gelen her danışanın DM açısından sorgulanması ve beslenme danışmanlığı verilirken şekerli gıdaların hem obezite için hem de DM için risk faktörü olduğu anlatılması çok önemlidir.

Çok sayıda klinik ve epidemiyolojik kanıt, obeziteyi koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği, hipertansiyon, felç, atriyal fibrilasyon ve ani kardiyak ölüm dahil olmak üzere geniş bir kardiyovasküler hastalık (KVH) yelpazesıyla ilişkilendirmiştir (143). Obezite, doğrudan ve dolaylı olarak KVH morbidite ve mortalitesini artırabilir (144). Obezite, kardiyovasküler hastalık için bir risk belirteçidir, çünkü diyabet, hipertansiyon ve metabolik sendrom gibi çok daha yüksek komorbidite prevalansı ile ilişkilidir ve bu da kardiyovasküler hastalık riskini artırır (145). Obez hastalar da kendi içinde obezitenin derecesine göre risk ile karşı karşıya kalmaktadır. Kilo kaybı olması

durumunda kardiyovasküler risk azalmaktadır. Metz ve ark. (146) tarafından yapılan bir çalışmada fazla kilolu ve obez hastalar özel hazırlanmış diyetle zayıflatılmış ve bunun sonucunda hastaların KVVH riski azalmıştır. Aynı şekilde Busetto ve ark. (147) tarafından yapılan çalışmada da laparoskopik bantlama ameliyatı yapılan obez hastaların KVVH riski hesaplanmış ve ameliyat sonrasında riskin önemli derecede düştüğü görülmüştür. Bizim çalışmamızda hastaların %28,1'i Türkiye Kardiyoloji Derneği risk skorlamasına göre yüksek riskli, %20,5'i ise orta riskli olarak görülmüştür. Bunun yanında Avrupa Kardiyoloji Derneği risk skorlamasına göre ise %5,5'i yüksek, %10,9'u orta riskli olarak değerlendirilmiştir. Hastalarımızın çok büyük çoğunluğunun fazla kilolu ve obez olduğu düşünüldüğünde bu şekilde yüksek riskin olması beklenen bir durumdur. Risk skorlamaları arasında bu şekilde farklılık olması da her iki risk skorunun farklı yaş gruplarında farklı hassasiyetle ölçüm yapması ile ilgili olabilir.

Kardiyovasküler risk faktörleri arasında bulunan yaş modifiye edilemeyen risk faktörü olarak geçmektedir. İlerleyen yaş, günlük yaşam aktivitelerinde ve kardiyovasküler hastalıklarda artan engellilik riski ile ilişkilidir (148). Yaş ilerledikçe kardiyovasküler hastalık riski artmaktadır (149). KVVH açısından, tarama yapılan bir kohort çalışmasında, 40 yaş ve üstü 3,6 milyon bireyin, tüm vasküler hastalıkların prevalansının, hayatın her on yılında belirgin olarak arttığı tespit edilmiştir (150). Jousilahti ve ark. (151) tarafından Finlandiya'da yapılan geniş çaplı kohort bir çalışmanın sonuçlarına göre yaşla beraber KVVH riskinin de arttığı ortaya konmuştur. Uçar (152) tarafından yapılan bir çalışmada Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran hastaların KVVH risk skorları incelenmiştir ve buna göre yaş arttıkça risk skorlarının da arttığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde riski yüksek olan grubun yaş ortalaması daha fazla bulunmuştur. KVVH riskinin yaşla beraber artması elbette ki aterosklerotik plak oluşumunun zamanla artan bir durum olmasından dolayı beklenen bir durumdur. Ama yaş arttıkça hastaların yürüme fonksiyonlarında azalma ve metabolizmada bozulmalar görülmektedir. Bundan dolayı hastaların genç iken düzenli beslenmesi ve spor yapması önemli olmakla beraber yaşlanınca da edinilen bu alışkanlıkların devam ettirilmesi diğer hastalıklarda olduğu gibi KVVH riskinde de azalmaya yardımcı olacaktır.

DSÖ tarafından geliştirilen ve şu anda önerilen normal kilo, fazla kilo ve obezite sınıflandırması, beden kitle indeksi (BKİ) ile mortalite veya morbidite arasındaki ampirik ilişkiye dayalı olarak oluşturulmuştur (153). Birçok çalışma, tarafından tanımlanan obezitenin sürekli olarak artan kan basıncı ve olumsuz lipid profilleri ve glikoz metabolizması ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. BKİ'deki artış KVH riskinde de artışa neden olmaktadır (154, 155). Bunun yanında özellikle kilo vermek yani BKİ'deki düşüş diyabet insidansını azaltmaktadır. Kilo vermek lipid düzeylerini iyileştirmekte ve kan basıncının düşmesine yardımcı olmaktadır. Bu da aterosklerozun ilerlemesini veya akut koroner sendrom olaylarının ortaya çıkmasını önleyebilmekte; endotel fonksiyonunda iyileşme sağlamaktadır (144). Finlandiya'da 16113 kadın ve erkekte yapılan ve 15 yıl izleme dayanan bir çalışmada her iki cinsiyette de beden kitle indeksi arttıkça, buna paralel olarak koroner mortalitenin arttığı belirlenmiştir (148). Bizim çalışmamızda da yüksek riskli gruptaki hastaların BKİ'leri düşük riskli gruptaki hastaların BKİ değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. BKİ ile KVH riski arasında bu kadar sıkı bir ilişkinin olması ve bu durumun değiştirilebilir etkenlerden biri olması kilo alımının ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Hastaların kilo alımlarının azaltılması için dengeli ve yeterli beslenmesi gerekmektedir. Bunun yanında da düzenli fiziksel aktivitede bulunmaları gerekmektedir.

Erkeklerde, menopoz öncesi dönemdeki kadınlarda göre KVH riskinin ortaya çıkma ihtimali daha fazladır. Menopoz sonrası dönemde kadınlarla erkekler arasındaki kardiyovasküler hastalıklara yakalanma riski eşitlenir. Fakat genel olarak zannedilenin tersine kadınlarda da erkekler kadar KVH riski bulunmaktadır ancak bu risk 7-10 yıl daha sonra ortaya çıkmaktadır (151). Bunların yanında kadınlara özel risk faktörlerini de unutmamak gerekir. Özellikle, gestasyonel hipertansiyon ve diyabet gibi yaygın gebelik bozukluklarının yanı sıra üreme çağındaki kadınlarda sıklıkla meydana gelen endokrin bozuklukları (PCOS, erken menopoz vb.), KVH'ların hızlandırılmış gelişimi ve KVH'sız sağkalımda bozulma ile ilişkilidir (156). Uçar (152) tarafından yapılan çalışmada erkeklerin Avrupa Kardiyoloji Derneği KVH risk skoru kadınların skorundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Eray ve ark. (157) tarafından yapılan çalışmada cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde ise erkeklerin %6,3'ü düşük, %53,1'i orta, %21,9'u yüksek, %18,8'i çok yüksek riskliyen; kadınların %20,3'ü düşük,

%46,3'ü orta, %25,2'si yüksek, %8,1'i çok yüksek riskliydi ve cinsiyete göre kardiyovasküler risk düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Bizim çalışmamızda ise yüksek riskli grupta olanların erkek olma oranı diğer gruptakilerin oranından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Her ne kadar cinsiyetler arasında KVH riskinin dağılımı tam olarak netleşmemiş olsa bile çalışma grubumuzun genelinin orta yaşta olması nedeni ile kadınların daha fazla riskli olmaları beklenen bir durumdur. Bu durumda cinsiyete özel korunma ilkelerinin belirlenmesi fayda sağlayacaktır.

DM, diyabetli hastalarda morbidite ve mortalitenin birincil nedeni olan ve bu popülasyondaki ölümlerin %80'inden fazlasını oluşturan kardiyovasküler hastalık riski ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (158). Diyabetin tek başına kan basıncı, obezite, dislipidemi gibi faktörlerden bağımsız olarak kardiyovasküler hastalık riskini %70 civarında arttırdığı ortaya konulmuştur (159). Miyokard infarktüsü oranları tüm yaşlardaki diyabet hastalarında artış göstermiştir. Diyabet hastası bir kişinin kardiyovasküler atak geliştirme riskinin sağlam bir bireye göre 5 kat daha yüksek olduğu kabul edilmektedir. Diyabet hastalarının yaklaşık %75'lik bir kısmı koroner arter hastalığı sebebi ile ölmektedirler (160). Bizim çalışmamızda da beklendiği gibi yüksek KVH riski olanların DM olma oranı en yüksek bulunmuştur. KVH ile DM ayrılmaz iki hastalık olarak değerlendirilmeli ve eş tanı olarak incelenmelidir. Başvuruda bulunan hastaların sadece KVH açısından değil aynı zamanda DM açısından da incelenmesi eş tanıların kaçırılmasını engelleyecektir.

Sigara içmek tüm nedenlere bağlı ölümleri artırır ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkta çok önemli bir role sahiptir (161). Aktif sigara içiciliği ve pasif içiciliğe maruz kalma, koroner kalp hastalığı (KKH) ölümlerinin %30'undan fazlasını belirler. Kardiyovasküler hasarların kesin mekanizmaları iyi bilinmemekle birlikte, sigara içmenin endotel fonksiyonu üzerindeki zararlı etkisi uzun zamandır bilinmektedir. Sigara oksidatif süreçleri tetikler, trombosit fonksiyonunu, fibrinolizisi, inflamasyonu ve vazomotor fonksiyonunu olumsuz etkiler; tüm bu proaterojenik etkiler, sigara içenlerde sigara içmeyenlere kıyasla 10 yıllık ölümcül olay riskini ikiye katlar (162). Sigara içimindeki azalmalar da beklendiği üzere KVH riskinde azalmaya yardımcı olur. Nitekim Eliasson ve ark. (163) tarafından yapılan prospektif müdahale çalışmasında 8 haftalık sigara azaltımı, yerleşik KVH risk faktörlerinde klinik olarak

anlamli iyileşmelerle sonuçlanmıştır. Kutlu ve Demirbaş (164) tarafından yapılan vaka kontrol çalışmasında sigara içenler ile içmeyenler KVH riski açısından karşılaştırılmıştır ve sonuç olarak sigara içen katılımcıların MPV değerleri içmeyenlere göre daha yüksek iken, trombosit sayısı içmeyenlerde daha fazla bulundu. Buna ek olarak sigara içenlerin AKŞ, T-KOL ve TG değerleri içmeyenlerden daha yüksek, HDL-K değeri daha düşük olarak tespit edildi. Bizim çalışmamızda da yüksek riskli gruplarda sigara içme oranı anlamli şekilde yüksek bulunmuştur. Sigara içmenin KVH üzerindeki etkisi çok net bir şekilde ifade edilebilir ve hem doktorlar olarak bizlerin üzerine önemli görevler düşmektedir hem de sağlık politikası uygulayıcılarının üzerine ödevler düşmektedir. Hekimler olarak herhangi sebeple hastaneye gelmiş hastaların sigara içme durumları sorgulanmalı ve eğer içiyorsa sigara bıraktırma polikliniklerine yönlendirmeleri yapılmalıdır.

Düşük kan lenfosit sayısının Koroner Arter Hastalığı (KAH) ve kronik kalp yetmezliği olan hastalarda daha kötü kardiyovasküler sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (165, 166). Bunun yanında da koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalarda ve ayrıca sağlıklı erişkinlerde yüksek dolaşımdaki trombosit sayısı ile majör olumsuz kardiyovasküler sonuçlar arasında bir ilişki olduğunu gösterilmiştir (167, 168). Trombosit/lenfosit oranı (PLR), bu 2 parametrenin bağımsız etkisini ortak paydada buluşturan yeni bir prognostik belirteçtir. Hem agregasyon hem de inflamasyon yolları hakkında fikir verir ve koroner aterosklerotik yükün tahmininde tek başına trombosit veya lenfosit sayısından daha değerli olabilir. PLR tromboz ve inflamasyon arasındaki dengeyi gösteren potansiyel bir belirteç olarak tanımlanmış ve artan kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Dolaşımdaki artmış trombosit ve azalmış lenfosit sayısı, artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir (169). Yüksel ve ark. (170) tarafından yapılan çalışmada koroner anjiyografi yapılan 388 hasta retrospektif olarak incelenmiş ve sonuç olarak şiddetli ateroskleroz grubunun ortalama PLR'si, hafif ateroskleroz ve kontrol gruplarınınkinden anlamli derecede yüksek bulunmuştur. Trakarnwijitr ve ark. (171) yüksek riskli hastalarda PLR'nin KAH ile korele olup olmadığını ve ilişkinin yaştan etkilenip etkilenmediğini belirlemeyi amaçladığı çalışmasında PLR ve KAH arasındaki korelasyon üzerinde yaşa bağıli bir etki buldular. Buna göre yüksek PLR, daha yaşlı (yaş ≥ 55) yüksek riskli hastalarda KAH'ın bağımsız bir belirteci iken, daha

genç (yaş <55) hastalarda erken KAH ile negatif korelasyon gösterdi. Yazarlar, yaşlı ve genç hastalarda PLR ve KAH arasındaki yaşa bağlı ilişkiyi buldukları göz önüne alındığında, erken KAH'a neden olan inflamatuvar yolun yaşlı hastalardakinden farklı olduğunu öne sürdüler (172). Bizim çalışmamızda ise düşük riskli gruptakilerin PLR oranı anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bu durum çalışmaya dahil edilen hastalarımızı yaş grubunun daha düşük olması ile alakalı olabilir. Oysa yaş ortalaması büyük olan hastalarda PLR oranı arttıkça KVH riski artabilmektedir. PLR ile KVH riski arasındaki ilişkinin net olarak belirlenebilmesi için daha büyük örneklemelerde ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır denebilir. Yapılan çalışmalar genel olarak KVH riskini değerlendirirken kısıtlı bir hastalık incelemesi yapmaktadır. Oysa tüm KVH riskinin beraber değerlendirildiği çalışmaların yapılması ilişkinin boyutuna zenginlik katacaktır.

Son 40 yıldaki kayda değer ilerlemelere rağmen, bilim adamları, epidemiyologlar ve klinisyenler arasında, asemptomatik bireylerde koroner kalp hastalığı (KKH) riskinin değerlendirilmesine yönelik mevcut yaklaşımların yetersiz kaldığına dair artan bir farkındalık vardır (172). Geleneksel açlık plazma lipid profili (TG, HDL, LDL, Total kolesterol vb.) ile ilgili olarak, bu bilgilerin nasıl kullanılması ve yorumlanması gerektiğine dair evrensel bir kabul yoktur, ancak çeşitli konsensüs belgeleri üretilmiştir (173, 174). Plazmada yüksek bir LDL konsantrasyonunun aterosklerotik olduğuna ve yüksek bir HDL seviyesinin kardiyoprotektif olduğuna dair çok güçlü kanıtlar bulunduğundan, LDL ve HDL seviyelerinin ölçümü ve yorumlanması ABD Ulusal Kolesterol Eğitim Programı kılavuzlarında vurgulanmaktadır (175, 176). Fakat tüm bu parametrelerin tek tek ve ayrı ölçülüp risk değerlendirilmesi yapılması ölçümü yapılmayan parametrenin kontrol altına alınamaması biasını içinde barındırır. Bunun için bu parametrelerin birbirleri ile oranlanması yapıp çeşitli riskler hesaplanmaya çalışılmıştır. Bunlardan biri LDL/HDL iken diğeri ise total kolesterol/HDL'dir (TK/HDL)(177). Kinoshita ve ark. (178) tarafından yapılan bir çalışmada toplam kolesterol/HDL oranı, koroner kalp hastalığı için toplam kolesterol veya LDL kolesterol düzeylerine kıyasla daha üstün bir risk ölçüsü olarak bulunmuştur ve yazarlar risk sınıflandırması, esas olarak LDL kolesterol düzeyi yerine bu orana dayalı olsaydı, mevcut uygulama kılavuzları daha verimli olabileceğini vurgulamıştır. Aynı şekilde Onat ve ark. (179) tarafından yapılan

Çalışmada da prospektif değerlendirme sonunda, gelecekteki koroner ölüm olayları öngörme konusunda TK/HDL oranının, tek anlamlı bağımsız lipid değişkeni olduğu kanısına varılmıştır. Söğüt ve ark. (180) tarafından yapılan çalışmada anjiyografik olarak koroner kalp hastalığı tespit edilen hastalar ile koroner kalp hastalığı tespit edilmeyen hastalar çeşitli değişkenler açısından karşılaştırılmıştır ve sonuç olarak anjiografik olarak koroner kalp hastalığı tespit edilen hastaların TK/HDL oranı koroner kalp hastalığı tespit edilmeyen hastaların oranından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bizim alışmamızda da yüksek riskli grupta bulunanların TK/HDL oranı anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Çalışmamızın sonucunun literatür ile uyumlu olduğu ve TK/HDL oranının KVH riski açısından çok kıymetli bir bilgi verdiği görülmektedir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Obezite son yüzyılda büyük bir salgın olarak karşımıza çıkmaktadır ve önemli bir halk sağlığı problemi olduğu aşikardır. Obezite sadece kendi varlığının risk olmasından ziyade meydana getirebileceği komplikasyonlar nedeni ile de büyük bir tehlike olmaktadır. Bunlardan belki de en önemlisi KVH riskidir. Obezite, özellikle visceral obezite ile KVH arasındaki ilişkinin nispeten genç yaşta geliştiği görülmektedir.

Çalışmamızda; 2017-2018 yılları arasında obezite polikliniğine başvuran hastaların, hematolojik parametreleri ile kardiyovasküler risk skorlamalarının karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar şu şekilde özetlenebilir;

Çalışmaya 474'ü (%75,1) kadın ve 157'si (%24,9) erkek olan 631 katılımcı dahil edilmiştir.

Polikliniğe başvuranların yaş ortalaması $38,9 \pm 12,1$ (min=21-maks=65) olarak bulunmuştur.

Hastaların 121'i (%19,2) sigara içmektedir.

Hastaların 369'unda (%58,2) DM yok iken; 29'unda (%4,6) DM ve 233'ünde (%36,9) insülin direnci görülmüştür.

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların 21'i (%3,3) zayıf, 46'sı (%7,3) normal kilolu, 142'si (%22,5) fazla kilolu ve 422'si (%66,9) obezdir.

Türkiye Kardiyoloji Derneği risk skorlamasına göre hastaların 231'i (%51,4) düşük risk, 92'si (%20,5) orta risk ve 126'sı (%28,1) yüksek risklidir. Buna karşın Avrupa Kardiyoloji Derneği risk skorlamasına göre hastaların 527'si (%83,5) düşük risk, 69'u (%10,9) orta risk ve 35'i (%5,5) yüksek risklidir.

Her iki risk skorlamasına göre de risk grupları arasında yaş, cinsiyet, BKİ ve DM varlığı açısından anlamlı farklılık görüldü ($p < 0,001$).

Buna göre yüksek riskli grupta olanların daha yaşlı olduğu, BKİ değerinin daha yüksek olduğu, daha yüksek DM oranına sahip olduğu ve kadın oranının daha fazla olduğu tespit edildi. Türkiye Kardiyoloji Derneği risk skorlamasına göre yüksek risk grubunda olanların sigara içme oranı daha yüksek bulundu. Bunun yanında düşük risk grubunda olanların daha yüksek trombosit/lenfosit oranına ve daha düşük total kolesterol/HDL oranına sahip olduğu görüldü.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara bakarak çözüme yönelik öneriler:

Çalışmamıza göre KVH açısından yüksek riskli grupta bulunanların daha yaşlı olduğu görülmüştür. Yaş arttıkça riskin artması beklenen bir durumdur ama bunun önüne geçebilmek için yaşlıları spora ve sağlıklı beslenmeye teşvik edici sosyal programların yapılması faydalı olabilir.

Çalışmamızın sonucuna göre KVH riski arttıkça BKİ'nin de arttığı görülmüştür. Bu durum obezite ile KVH riski açısından sıkı bir ilişkiye dikkat çeker. Bundan dolayı sağlıklı kilo vermenin teşvik edilmesi ve kilo vermek için beslenme ve diyet danışmanlığının verilmesi faydalı olacaktır.

Çalışmamızın sonucuna göre erkeklerin KVH açısından daha riskli olduğu görülmüştür. Bu durum kadınların beslenmelerine erkeklerden daha fazla dikkat etmesi ile alakalı olabilir. Bundan dolayı özellikle erkeklerin beslenme alışkanlıklarının kalp sağlığını koruyucu şekilde revize edilmesi yararlı olacaktır.

Çalışmamızda DM ile KVH arasında sıkı bir ilişki görülmüştür. Polikliniğe obezite için başvuran hastaların obezite dışında hem DM hem de KVH açısından değerlendirilmesi ve bu konuda ikili danışmanlığın verilmesi gerekmektedir.

Sigara ile KVH arasında ilişkinin olması da çalışmamızın bir diğer sonucudur. Hastaların sigarayı bırakması yönünde telkin edilmesi, sigara bıraktırma polikliniğine yönlendirilmesi ve sigaranın zararlarının anlatılması fayda verebilir.

Çalışmamızda PLR ve TK/HDL parametreleri ile KVH riski arasında ilişki görülmüştür. Bundan dolayı hastalar değerlendirilirken bu parametrelerin de sık şekilde incelenmesi öngörme açısından yararlı olacaktır.

7. KAYNAKÇA

1. Avrupa, WONCA. Aile hekimliği Avrupa tanımı Türkçe çevrissi. Basak O. Saatçi E.(Eds). Türkiye aile hekimliği uzmanlık derneği yayınları no: 4. 2011. p. 11-36.
2. World Health Organization [İnternet]. Facts about overweight and obesity. 2012 [11.12.2021]. Erişim yeri: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
3. Bozdemir N Kİ. Aile Hekimliğinde Tanımlar Kavramlar ve Türkiye'ye Özgü Durumlar. Birinci Basamakta Tanı ve Tedavi. Adana: Adana Nobel Kitapevi; 2010. 7-8 p.
4. Obezite T, Grubu HÇ. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019, 8. baskı. Ankara, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2019:7-101.
5. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants. Lancet (London, England). 2016;387(10026):1377-96.
6. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. The New England journal of medicine. 2017;377(1):13-27.
7. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes care. 2002;25(9):1551-56.
8. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. European journal of epidemiology. 2013;28(2):169-80.
9. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010: Beslenme durumu ve alışkanlıklarının değ erlendirilmesi sonuç raporu. Sağlık Bakanlığı Yayın. 2014;931.
10. Satman İ. Türkiye'de obezite sorunu. Turkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics. 2016;9(2):1-11.

11. Den Hoed M LR. Genes and the predisposition to obesity, Handbook of Obesity--Volume 1: Epidemiology, Etiology, and Physiopathology. New York: CRC Press; 2014. 105-19 p.
12. Singh RK, Kumar P, Mahalingam K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *Comptes rendus biologies*. 2017;340(2):87-108.
13. Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, Drewnowski A, Ravussin E, Redman LM, et al. Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine reviews*. 2017;38(4):267-96.
14. Lawler K, Huang-Doran I, Sonoyama T, Collet TH, Keogh JM, Henning E, et al. Leptin-Mediated Changes in the Human Metabolome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2020;105(8):2541-52.
15. Makris MC, Alexandrou A, Papatsoutsos EG, Malietzis G, Tsilimigras DI, Guerron AD, et al. Ghrelin and Obesity: Identifying Gaps and Dispelling Myths. A Reappraisal. *In vivo (Athens, Greece)*. 2017;31(6):1047-50.
16. Alhabeeb H, AlFaiz A, Kutbi E, AlShahrani D, Alsu hail A, AlRajhi S, et al. Gut Hormones in Health and Obesity: The Upcoming Role of Short Chain Fatty Acids. *Nutrients*. 2021;13(2).
17. Gomes AC, Hoffmann C, Mota JF. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. *Gut microbes*. 2018;9(4):308-25.
18. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet (London, England)*. 2005;366(9491):1059-62.
19. Haufs MG, Zöllner YF. Waist-Hip Ratio More Appropriate Than Body Mass Index. *Deutsches Arzteblatt international*. 2020;117(39):659.
20. Peer N, Lombard C, Steyn K, Levitt N. Waist-to-height ratio is a useful indicator of cardio-metabolic risk in South Africa. *Family practice*. 2020;37(1):36-42.
21. Akbulut G, Rakıcıoğlu N. Şişmanlığın beslenme tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Genel Tıp Dergisi*. 2010;20(1):35-42.
22. Grubbs L. The critical role of exercise in weight control. *The Nurse practitioner*. 1993;18(4):20-2, 5-6, 9.
23. Burgess E, Hassmén P, Welvaert M, Pumpa KL. Behavioural treatment strategies improve adherence to lifestyle intervention programmes in adults with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Clinical obesity*. 2017;7(2):105-14.

24. Adaş M, Mert M. Obezitede medikal tedavi. Okmeydanı Tıp Dergisi. 2014;30:50-5.
25. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120(16):1640-5.
26. Klop B, Elte JW, Cabezas MC. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. Nutrients. 2013;5(4):1218-40.
27. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. Annals of internal medicine. 2003;139(10):802-9.
28. National Heart Lung Blood Institute National Institute of Diabetes Kidney Diseases [İnternet]. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report September 1998 [12.04.2012]. Erişim yeri: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf.
29. U.S. Food and Drug Administration [İnternet] [16.12.2021]. Erişim yeri: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm427913.htm>.
30. Colosia AD, Palencia R, Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review. Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy. 2013;6:327-38.
31. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. Circulation research. 2015;116(6):991-1006.
32. Rahmouni K, Correia ML, Haynes WG, Mark AL. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms. Hypertension (Dallas, Tex : 1979). 2005;45(1):9-14.

33. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities--the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *The New England journal of medicine*. 1996;334(6):374-81.
34. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2018;71(6):e13-e115.
35. Semlitsch T, Jeitler K, Berghold A, Horvath K, Posch N, Poggenburg S, et al. Long-term effects of weight-reducing diets in people with hypertension. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;3(3):Cd008274.
36. Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Posch N, Meschik J, et al. Long-term effects of weight-reducing drugs in people with hypertension. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;3:Cd007654.
37. Davis BR, Oberman A, Blaufox MD, Wassertheil-Smoller S, Hawkins CM, Cutler JA, et al. Effect of antihypertensive therapy on weight loss. *The Trial of Antihypertensive Interventions and Management Research Group. Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 1992;19(4):393-9.
38. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *The New England journal of medicine*. 2009;360(9):859-73.
39. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *The New England journal of medicine*. 2002;347(5):305-13.
40. Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and Atrial Fibrillation Prevalence, Pathogenesis, and Prognosis: Effects of Weight Loss and Exercise. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(16):2022-35.
41. Adabag S, Huxley RR, Lopez FL, Chen LY, Sotoodehnia N, Siscovick D, et al. Obesity related risk of sudden cardiac death in the atherosclerosis risk in communities study. 2015;101(3):215-21.

42. Finocchiaro G, Papadakis M, Dhutia H, Cole D, Behr ER, Tome M, et al. Obesity and sudden cardiac death in the young: Clinical and pathological insights from a large national registry. *European journal of preventive cardiology*. 2018;25(4):395-401.
43. World Health Organization [Internet]. Global Health Estimates 2019: Deaths By Cause, Age, Sex, By Country And By Region 2000-2019. [16.12.2021] Erişim yeri: <https://Www.Who.Int/Data/Gho/Data/Themes/Mortality-And-Global-HealthEstimates/Ghe-Leading-Causes>.
44. World Health Organization [Internet]. Global Health Estimates 2019: Disease Burden By Cause, Age, Sex, By Country And By Region 2000-2019 [19.12.2021]. Erişim yeri: <https://Www.Who.Int/Data/Gho/Data/Themes/Mortality-And-Global-HealthEstimates/Global-Health-Estimates-Leading-Causes-Of-Daly>
45. Şencan I, Keskinçilic B, Ekinci B, Öztemel A, Sarıoğlu G, Çobanoğlu N, et al. Türkiye Kalp ve Damar Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı (2015-2020). TC Türkiye halk Sağlığı Kurumu, TC Sağlık Bakanlığı Yayın. 2015(988):1-63.
46. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet (London, England)*. 2002;360(9349):1903-13.
47. Muntner P, Carey RM, Gidding S, Jones DW, Taler SJ, Wright JT, Jr., et al. Potential US Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline. *Circulation*. 2018;137(2):109-18.
48. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet (London, England)*. 2008;371(9623):1513-8.
49. Son JS, Choi S, Kim K, Kim SM, Choi D, Lee G, et al. Association of Blood Pressure Classification in Korean Young Adults According to the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines With Subsequent Cardiovascular Disease Events. *Jama*. 2018;320(17):1783-92.
50. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. *Lancet (London, England)*. 2014;383(9932):1899-911.

51. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* (London, England). 2021;397(10285):1625-36.
52. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;22(4 Suppl A):6a-13a.
53. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93(5):841-2.
54. Heron M. Deaths: Leading Causes for 2014. National vital statistics reports : from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System. 2016;65(5):1-96.
55. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. Data and Statistics on Congenital Heart Defects [22.12.2021]. Erişim yeri: <https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/data.html>.
56. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Birinci Basamakta Çalışan Hekimler İçin Beyin Damar Hastalıkları ve İnme Yönelik Eğitici Eğitimi Ankara2019 [20.12.2021]. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-engelliler/haberler/Egitimler/egitim_reh_sunum/nme_eitici_eitimi_rehberi.pdf
57. Feigin VL, Nguyen G, Cercy K, Johnson CO, Alam T, Parmar PG, et al. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *The New England journal of medicine*. 2018;379(25):2429-37.
58. GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019;18(5):459-80.
59. Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye de 2016-2017 yılları kardiyovasküler hastalıklardan ölümlerin alt başlıklara göre dağılımı 2016-2017 [11.12.2021].

Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Nedeni-Istatistikleri-2017-27620>.

60. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113(11):e463-654.
61. Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJ, Holman RR. UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2002;25(5):894-9.
62. Bocchi EA, Guimarães G, Tarasoutshi F, Spina G, Mangini S, Bacal F. Cardiomyopathy, adult valve disease and heart failure in South America. *Heart (British Cardiac Society)*. 2009;95(3):181-9.
63. Damasceno A, Mayosi BM, Sani M, Ogah OS, Mondo C, Ojji D, et al. The causes, treatment, and outcome of acute heart failure in 1006 Africans from 9 countries. *Archives of internal medicine*. 2012;172(18):1386-94.
64. Ford TJ, Corcoran D, Berry C. Stable coronary syndromes: pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need. 2018;104(4):284-92.
65. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı Koroner Arter Hastalığı Klinik Protokolü. 2019. TC Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası: 1150 ISBN: 978-975-590-743-7
66. Faxon DP, Fuster V, Libby P, Beckman JA, Hiatt WR, Thompson RW, et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group III: pathophysiology. *Circulation*. 2004;109(21):2617-25.

67. Hasan T. Dejeneratif aort darlığında anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) geni polimorfizminin rolü [tez]. Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2004.
68. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP, 3rd, Herderick EE, et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *Jama*. 1999;281(8):727-35.
69. Van Dijk RA, Virmani R, von der Thüsen JH, Schaapherder AF, Lindeman JH. The natural history of aortic atherosclerosis: a systematic histopathological evaluation of the peri-renal region. *Atherosclerosis*. 2010;210(1):100-6.
70. Sata M, Saiura A, Kunisato A, Tojo A, Okada S, Tokuhisa T, et al. Hematopoietic stem cells differentiate into vascular cells that participate in the pathogenesis of atherosclerosis. *Nature medicine*. 2002;8(4):403-9.
71. O'Brien KD, Olin KL, Alpers CE, Chiu W, Ferguson M, Hudkins K, et al. Comparison of apolipoprotein and proteoglycan deposits in human coronary atherosclerotic plaques: colocalization of biglycan with apolipoproteins. *Circulation*. 1998;98(6):519-27.
72. Kockx MM, De Meyer GR, Muhring J, Jacob W, Bult H, Herman AG. Apoptosis and related proteins in different stages of human atherosclerotic plaques. *Circulation*. 1998;97(23):2307-15.
73. Heistad DD, Marcus ML, Larsen GE, Armstrong ML. Role of vasa vasorum in nourishment of the aortic wall. *The American journal of physiology*. 1981;240(5):H781-7.
74. Barger AC, Beeuwkes R, 3rd, Lainey LL, Silverman KJ. Hypothesis: vasa vasorum and neovascularization of human coronary arteries. A possible role in the pathophysiology of atherosclerosis. *The New England journal of medicine*. 1984;310(3):175-7.
75. Kolodgie FD, Gold HK, Burke AP, Fowler DR, Kruth HS, Weber DK, et al. Intraplaque hemorrhage and progression of coronary atheroma. *The New England journal of medicine*. 2003;349(24):2316-25.
76. Virmani R, Narula J, Farb A. When neoangiogenesis ricochets. *Am Heart J*. 1998;136(6):937-9.

77. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Jr., et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995;92(5):1355-74.
78. Schoenhagen P, Ziada KM, Vince DG, Nissen SE, Tuzcu EM. Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(2):297-306.
79. Schoenhagen P, Ziada KM, Kapadia SR, Crowe TD, Nissen SE, Tuzcu EM. Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes : an intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2000;101(6):598-603.
80. Sluimer JC, Kolodgie FD, Bijmens AP, Maxfield K, Pacheco E, Kutys B, et al. Thin-walled microvessels in human coronary atherosclerotic plaques show incomplete endothelial junctions relevance of compromised structural integrity for intraplaque microvascular leakage. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(17):1517-27.
81. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Finn AV, Gold HK, Tulenko TN, et al. Atherosclerotic plaque progression and vulnerability to rupture: angiogenesis as a source of intraplaque hemorrhage. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2005;25(10):2054-61.
82. Takaya N, Yuan C, Chu B, Saam T, Polissar NL, Jarvik GP, et al. Presence of intraplaque hemorrhage stimulates progression of carotid atherosclerotic plaques: a high-resolution magnetic resonance imaging study. *Circulation*. 2005;111(21):2768-75.
83. Sun J, Underhill HR, Hippe DS, Xue Y, Yuan C, Hatsukami TS. Sustained acceleration in carotid atherosclerotic plaque progression with intraplaque hemorrhage: a long-term time course study. *JACC Cardiovascular imaging*. 2012;5(8):798-804.
84. Simpson RJ, Akwei S, Hosseini AA, MacSweeney ST, Auer DP, Altaf N. MR imaging-detected carotid plaque hemorrhage is stable for 2 years and a marker for stenosis progression. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2015;36(6):1171-5.

85. Underhill HR, Yuan C, Yarnykh VL, Chu B, Oikawa M, Dong L, et al. Predictors of surface disruption with MR imaging in asymptomatic carotid artery stenosis. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2010;31(3):487-93.
86. Altaf N, Goode SD, Beech A, Gladman JR, Morgan PS, MacSweeney ST, et al. Plaque hemorrhage is a marker of thromboembolic activity in patients with symptomatic carotid disease. *Radiology*. 2011;258(2):538-45.
87. Van Dijk AC, Truijman MT, Hussain B, Zadi T, Saiedie G, de Rotte AA, et al. Intraplaque Hemorrhage and the Plaque Surface in Carotid Atherosclerosis: The Plaque At RISK Study (PARISK). 2015;36(11):2127-33.
88. Takaya N, Yuan C, Chu B, Saam T, Underhill H, Cai J, et al. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events: a prospective assessment with MRI--initial results. *Stroke*. 2006;37(3):818-23.
89. Singh N, Moody AR, Gladstone DJ, Leung G, Ravikumar R, Zhan J, et al. Moderate carotid artery stenosis: MR imaging-depicted intraplaque hemorrhage predicts risk of cerebrovascular ischemic events in asymptomatic men. *Radiology*. 2009;252(2):502-8.
90. Saam T, Hetterich H, Hoffmann V, Yuan C, Dichgans M, Poppert H, et al. Meta-analysis and systematic review of the predictive value of carotid plaque hemorrhage on cerebrovascular events by magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(12):1081-91.
91. Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, Kamel H, Pandya A, Delgado D, et al. Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2013;44(11):3071-7.
92. Hellings WE, Peeters W, Moll FL, Piers SR, van Setten J, Van der Spek PJ, et al. Composition of carotid atherosclerotic plaque is associated with cardiovascular outcome: a prognostic study. *Circulation*. 2010;121(17):1941-50.
93. Anderson TJ, Meredith IT, Charbonneau F, Yeung AC, Frei B, Selwyn AP, et al. Endothelium-dependent coronary vasomotion relates to the susceptibility of LDL to oxidation in humans. *Circulation*. 1996;93(9):1647-50.
94. Berliner JA, Navab M, Fogelman AM, Frank JS, Demer LL, Edwards PA, et al. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation*. 1995;91(9):2488-96.

95. Steinberg D, Witztum JL. Oxidized low-density lipoprotein and atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2010;30(12):2311-6.
96. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(8 Suppl):C7-12.
97. Van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM, Das PK. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation*. 1994;89(1):36-44.
98. Gönül G. Bir ilaç firmasında çalışanların koroner kalp hastalığı risk faktörleri ve sağlıklı yaşam biçimi davranışları [tez]. İstanbul: Marmara Üniversitesi; 2009.
99. Enç N, Can G, Tülek Z, Uysal H, Demir M, Alkan HÖ. İç hastalıkları hemşireliği: Nobel Tıp Kitabevleri; 2014.
100. Görpelioğlu S. Aile Hekimliğinde Tanımlar, Kavramlar ve Türkiye'ye Özgü Durumlar. Birinci Basamakta Tanı ve Tedavi'de Ed: Bozdemir N, Kara İH Nobel Kitabevi. 2010:327.
101. Haybar H, Pezeshki SMS, Saki N. Evaluation of complete blood count parameters in cardiovascular diseases: An early indicator of prognosis? *Experimental and molecular pathology*. 2019;110:104267.
102. Lippi G, Filippozzi L, Montagnana M, Salvagno GL, Franchini M, Guidi GC, et al. Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width on admission in patients with acute coronary syndromes. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2009;47(3):353-7.
103. Cemin R, Donazzan L, Lippi G, Clari F, Daves M. Blood cells characteristics as determinants of acute myocardial infarction. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2011;49(7):1231-6.
104. Cauthen CA, Tong W, Jain A, Tang WH. Progressive rise in red cell distribution width is associated with disease progression in ambulatory patients with chronic heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2012;18(2):146-52.
105. Adamsson Eryd S, Borné Y, Melander O, Persson M, Smith JG, Hedblad B, et al. Red blood cell distribution width is associated with incidence of atrial fibrillation. *Journal of internal medicine*. 2014;275(1):84-92.

106. Ramírez-Moreno JM, Gonzalez-Gomez M, Ollero-Ortiz A, Roa-Montero AM, Gómez-Baquero MJ, Constantino-Silva AB. Relation between red blood cell distribution width and ischemic stroke: a case-control study. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. 2013;8(6):E36.
107. Ensrud K, Grimm RH, Jr. The white blood cell count and risk for coronary heart disease. *Am Heart J*. 1992;124(1):207-13.
108. Grau AJ, Boddy AW, Dukovic DA, Bugge F, Lichy C, Brandt T, et al. Leukocyte count as an independent predictor of recurrent ischemic events. *Stroke*. 2004;35(5):1147-52.
109. Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: a TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy- Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 trial)substudy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(10):1761-8.
110. Sansanayudh N, Anothaisintawee T, Muntham D, McEvoy M, Attia J, Thakkestian A. Mean platelet volume and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2014;175(3):433-40.
111. Sansanayudh N, Muntham D, Yamwong S, Sritara P, Akrawichien T, Thakkestian A. The association between mean platelet volume and cardiovascular risk factors. *European journal of internal medicine*. 2016; 30:37-42.
112. Yazici M, Kaya A, Kaya Y, Albayrak S, Cinemre H, Ozhan H. Lifestyle modification decreases the mean platelet volume in prehypertensive patients. *Platelets*. 2009;20(1):58-63.
113. Wallach JB. Teşhiste laboratuvar testleri. İstanbul: Yüce yayım; 2002.
114. Krupica T, Jr., Fry TJ, Mackall CL. Autoimmunity during lymphopenia: a two-hit model. *Clinical immunology (Orlando, Fla)*. 2006;120(2):121-8.
115. Beers MH, Porter RS, Kaplan J. The Merck Manuals: Online Medical Library: for Healthcare Professionals: Merck Research Laboratories; 2006.
116. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, Fletcher CD, O'Reilly DS, et al. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer.

A Glasgow Inflammation Outcome Study. European journal of cancer (Oxford, England: 1990). 2011;47(17):2633-41.

117. Azab B, Chainani V, Shah N, McGinn JT. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of major adverse cardiac events among diabetic population: a 4-year follow-up study. Angiology. 2013;64(6):456-65.

118. Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. Expert review of cardiovascular therapy. 2016;14(5):573-7.

119. Asher V, Lee J, Innamaa A, Bali A. Preoperative platelet lymphocyte ratio as an independent prognostic marker in ovarian cancer. Clinical & translational oncology: official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico. 2011;13(7):499-503.

120. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT, Jr. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. Journal of thrombosis and thrombolysis. 2012;34(3):326-34.

121. Sun XP, Li J, Zhu WW, Li DB, Chen H, Li HW, et al. Impact of Platelet-to-Lymphocyte Ratio on Clinical Outcomes in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Angiology. 2017;68(4):346-53.

122. Bickley LS, Bates B, Hoekelman RA, Özsüt H, Tetikkurt C, Vatansever S, et al. Fizik muayene rehberi: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. 294-7 72 p.

123. Türk Kardiyoloji Derneği. Türk kardiyoloji derneği ulusal hipertansiyon tedavi ve takip kılavuzu. 2017;10.

124. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation. 1998;97(18):1837-47.

125. Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE) [Internet] [22.12.2020]. Erişim yeri: [http:// www.heartscore.org](http://www.heartscore.org).

126. Akbaş F, Atmaca HU, Karadaş E, Yıldız İ, Ökten İN. Hastanemizde ilk kez kurulan bir birim olarak İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi obezite polikliniği ve 2 yıl sonundaki verilerimizin değerlendirilmesi. İstanbul Med J. 2013; 14:253-6.

127. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. Metabolism. 2019; 92:6-10.

128. Çakmur H, Güneş ÜB. Poliklinik başvurularında obezite ve depresyon ilişkisinin incelenmesi. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2018;22(2):58-65.
129. Demirel F. Obezite polikliniğine başvuran erişkinlerde kan lipid parametreleri ile vücut kompozisyon değerlerinin incelenmesi [tez]. Kars: Kafkas Üniversitesi; 2021.
130. Mittendorfer B, Magkos F, Fabbrini E, Mohammed BS, Klein S. Relationship between body fat mass and free fatty acid kinetics in men and women. Obesity (Silver Spring, Md). 2009;17(10):1872-7.
131. Yılmaz S, Ferahman S, Aydın H, Karabulut M. Genel cerrahi polikliniğine başvuran normal kilolu ve obez hastalarda obezite prevalans ve farkındalık çalışması. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2020;73(2):176-82.
132. Araç E. Obez Hastalarda Tütün Ürünleri Kullanım Sıklığı ve Doğru Sanılan Yanlış Algı: Sigarayı Bırakmak Kilo Aldırır! Addicta: The Turkish Journal on Addictions. 2019;6(4):328-34.
133. Wardle J, Haase AM, Steptoe A, Nillapun M, Jonwutiwes K, Bellis F. Gender differences in food choice: the contribution of health beliefs and dieting. Annals of behavioral medicine. 2004;27(2):107-16.
134. Yetgin MK, Polat SHB, Agopyan A, Kavazoğlu İ, Meriç Y, İşeri C, et al. Obezitesi Olan Kadınlarda Tıbbi Beslenme Tedavisi ile Desteklenen Ev Temelli Kombine Egzersizlerin Vücut Kompozisyonuna, Fiziksel Performansa ve Yaşam Kalitesine Etkisi. Türkiye Klinikleri Spor Bilimleri Dergisi, 2020;12(3):283-295.
135. Fellerger P, Fuchs D, Wolf P, Heinze G, Luger A, Krebs M, et al. Overweight and obesity in type 1 diabetes equal those of the general population. Wiener klinische Wochenschrift. 2019;131(3-4):55-60.
136. Reinehr T. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. World journal of diabetes. 2013;4(6):270-81.
137. Pulgaron ER, Delamater AM. Obesity and type 2 diabetes in children: epidemiology and treatment. Current diabetes reports. 2014;14(8):508.
138. D'Adamo E, Caprio S. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and pathophysiology. Diabetes care. 2011;34 Suppl 2(Suppl 2):S161-5.
139. Lew EA, Garfinkel L. Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. Journal of chronic diseases. 1979;32(8):563-76.

140. Ford ES, Williamson DF, Liu S. Weight change and diabetes incidence: findings from a national cohort of US adults. *American journal of epidemiology*. 1997;146(3):214-22.
141. Bray GA. Medical consequences of obesity. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2004;89(6):2583-9.
142. Türker B. Obezite polikliniğine başvuran hastaların değerlendirilmesi [tez]. Düzce: Düzce Üniversitesi; 2021.
143. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006;113(6):898-918.
144. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circulation research*. 2016;118(11):1752-70.
145. Mandviwala T, Khalid U, Deswal A. Obesity and Cardiovascular Disease: a Risk Factor or a Risk Marker? *Current atherosclerosis reports*. 2016;18(5):21.
146. Metz JA, Stern JS, Kris-Etherton P, Reusser ME, Morris CD, Hatton DC, et al. A randomized trial of improved weight loss with a prepared meal plan in overweight and obese patients: impact on cardiovascular risk reduction. *Archives of internal medicine*. 2000;160(14):2150-8.
147. Busetto L, Sergi G, Enzi G, Segato G, De Marchi F, Foletto M, et al. Short-term effects of weight loss on the cardiovascular risk factors in morbidly obese patients. *Obesity research*. 2004;12(8):1256-63.
148. Lagergren M, Fratiglioni L, Hallberg IR, Berglund J, Elmståhl S, Hagberg B, et al. A longitudinal study integrating population, care and social services data. The Swedish National study on Aging and Care (SNAC). *Aging clinical and experimental research*. 2004;16(2):158-68.
149. Finegold JA, Asaria P, Francis DP. Mortality from ischaemic heart disease by country, region, and age: statistics from World Health Organisation and United Nations. *International journal of cardiology*. 2013;168(2):934-45.
150. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, Guo Y, Adelman MA, Riles T, et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories:

a population database of over 3.6 million subjects. Journal of the American College of Cardiology. 2013;61(16):1736-43.

151. Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14 786 middle-aged men and women in Finland. Circulation. 1999;99(9):1165-72.

152. Uçar C. Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran 45 Yaş ve Üzeri Bireylerde Kardiyovasküler Risklerin Araştırılması ve Risk Skorlaması [tez]. Antalya: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2018.

153. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization technical report series. 1997;894:i-xii, 1-253.

154. Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, Stevens J, VanItallie TB. Annual deaths attributable to obesity in the United States. Jama. 1999;282(16):1530-8.

155. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. The New England journal of medicine. 2001;345(11):790-7.

156. Appelman Y, van Rijn BB, Ten Haaf ME, Boersma E, Peters SA. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. Atherosclerosis. 2015;241(1):211-8.

157. Eray A, Ateş E, Set T. Yetişkin bireylerde kardiyovasküler hastalık riskinin değerlendirilmesi. Türkiye aile hekimliği dergisi. 2018;22(1):12-9.

158. Grundy SM, Howard B, Smith S, Jr., Eckel R, Redberg R, Bonow RO. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: executive summary: conference proceeding for healthcare professionals from a special writing group of the American Heart Association. Circulation. 2002;105(18):2231-9.

159. Haffner SM, Lehto S, Rönkä T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. The New England journal of medicine. 1998;339(4):229-34.

160. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. The American journal of cardiology. 1998;81(4a):7b-12b.

161. Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Progress in cardiovascular diseases*. 2003;46(1):91-111.
162. Gallucci G, Tartarone A, Leroise R, Lalinga AV, Capobianco AM. Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation. *Journal of thoracic disease*. 2020;12(7):3866-76.
163. Eliasson B, Hjalmarson A, Kruse E, Landfeldt B, Westin A. Effect of smoking reduction and cessation on cardiovascular risk factors. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*. 2001;3(3):249-55.
164. Kutlu R, Demirbaş N. Sigaranın Trombosit Sayısı, Ortalama Trombosit Hacmi ve Kardiyovasküler Risk Faktörleri Üzerine Etkileri: Bir Olgu Kontrol Çalışması. 2017.
165. Acanfora D, Gheorghiade M, Trojano L, Furgi G, Pasini E, Picone C, et al. Relative lymphocyte count: a prognostic indicator of mortality in elderly patients with congestive heart failure. *American heart journal*. 2001;142(1):167-73.
166. Zouridakis EG, Garcia-Moll X, Kaski JC. Usefulness of the blood lymphocyte count in predicting recurrent instability and death in patients with unstable angina pectoris. *American Journal of Cardiology*. 2000;86(4):449-51.
167. Nikolsky E, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Sadeghi M, et al. Impact of baseline platelet count in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial). *The American journal of cardiology*. 2007;99(8):1055-61.
168. Iijima R, Ndrepepa G, Mehilli J, Bruskina O, Schulz S, Schömig A, et al. Relationship between platelet count and 30-day clinical outcomes after percutaneous coronary interventions. *Thrombosis and haemostasis*. 2007;98(10):852-7.
169. Temiz A, Gazi E, Güngör Ö, Barutçu A, Altun B, Bekler A, et al. Platelet/lymphocyte ratio and risk of in-hospital mortality in patients with ST-elevated myocardial infarction. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2014; 20:660.

170. Yüksel M, Yıldız A, Oylumlu M, Akyüz A, Aydın M, Kaya H, et al. The association between platelet/lymphocyte ratio and coronary artery disease severity. *Anatolian journal of cardiology*. 2016;15(8):640.
171. Trakarnwijitr I, Li B, Adams H, Layland J, Garlick J, Wilson A. Age modulates the relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and coronary artery disease. *International journal of cardiology*. 2017;248:349-54.
172. Superko HR. The new thinking on lipids and coronary artery disease. *Current Opinion in Cardiology*. 1997;12(2):180-7.
173. Assmann G, Cullen P, Jossa F, Lewis B, Mancini M. Coronary heart disease: reducing the risk: the scientific background to primary and secondary prevention of coronary heart disease a worldwide view. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1999;19(8):1819-24.
174. Fodor JG, Frohlich JJ, Genest JJ, McPherson PR. Recommendations for the management and treatment of dyslipidemia: Report of the Working Group on Hypercholesterolemia and Other Dyslipidemias. *Cmaj*. 2000;162(10):1441-7.
175. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: the Framingham Study. *Jama*. 1986;256(20):2835-8.
176. Miller G, Miller N. Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development of ischaemic heart-disease. *The lancet*. 1975;305(7897):16-9.
177. Lemieux I, Lamarche B, Couillard C, Pascot A, Cantin B, Bergeron J, et al. Total cholesterol/HDL cholesterol ratio vs LDL cholesterol/HDL cholesterol ratio as indices of ischemic heart disease risk in men: the Quebec Cardiovascular Study. *Archives of internal medicine*. 2001;161(22):2685-92.
178. Kinoshita B, Glick H, Garland G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. *Annals of internal medicine*. 1994;121(9):641-7.
179. Onat A, Yıldırım B, Erer B, Başar Ö, Çetinkaya A, Ceyhan K, et al. Total kolesterol/HDL-kolesterol oranı koroner hastalığın en iyi lipid öngördürücüsü: Triglicerid ortalama düzeyimiz yılda 1 mg yükselme gösteriyor. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2001;29(6):334-43.
180. Söğüt E, Avcı E, Üstüner F, Arıkan E. Serum aterositenite indeksi olarak (TG/HDL-K) oranının değerlendirilmesi. *Türk Klinik Biyokimya Derg*. 2006; 4:1-8.

8.EKLER

Ek 1. Hasta Takip Formu

HASTA TAKİP FORMU							
Ad-Soyadı:		Medeni durum:					
Dosya No:		Öz geçmiş:					
Tarih:		Soy geçmiş:					
Telefon:		Alerji:					
Meslek:		G2P1A1C0					
Eğitim:		GDM/GHT/GHipotroidi:					
Yaş:		Bebek doğum ağırlığı:					
Cinsiyet:		İlk Gebelik :					
Sigara:		MENS durumu:					
Alkol:		SAT:					
İlaç:							
Başvuru nedeni: KİLO VERME İSTEĞİ							
Aktif Şikâyet							
Kas-iskelet sistemi							
Baş-boyun							
Gastrointestinal							
Genitoüriner							
Solunum							
Kardiyovasküler							
Nörolojik							
Meme							
Deri							
Genel şikâyet							
Hikâye/FM:							
Solunum:							
Ateş:							
Fiziksel Aktivite:							
Antropometrik Ölçümler							
Tarih :							
Kilo:	Boy:	Bel:	Kalça:				
VKI:	Boyun:	BEI-F:	BEI-V:				
FFM:	TBW:						

ÖNERİ VE PLAN

1.