



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
RECEP TAYYİP ERDOĞAN
ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI**

**COVID-19 GEÇİREN HASTALARDA
METABOLİK SENDROMLA DEMANS
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. Furkan Bektaş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

RİZE

2023



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
RECEP TAYYİP ERDOĞAN
ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI**

**COVID-19 GEÇİREN HASTALARDA
METABOLİK SENDROMLA DEMANS
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. Furkan Bektaş

Danışman

Doç. Dr. Cüneyt Ardıç

TIPTA UZMANLIK TEZİ

RİZE

2023

ETİK BEYAN

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı programından mezun olmak üzere teslim ettiğim **“Covid-19 Geçiren Hastalarda Metabolik Sendromla Demans Arasındaki İlişki”** adlı tezim, bilim ve araştırma etiği prensiplerine riayet edilerek tarafımdan yazılmıştır.

Tez çalışmamda, başka kaynaklardan aktarılan bütün bilgi ve alıntılar, Enstitünüz Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak açıkça gösterilmiştir. Kaynağı gösterilenler dışında kalan bütün bilgiler uygun araştırma yöntemi kullanılarak tarafımdan edinilmiş ve esere bu şekilde yansıtılmıştır. Şahsıma ait olmayan hiçbir bilgi, kasıt veya kusurlar, şahsıma aitmiş gibi gösterilmemiştir. İnternet kaynakları dâhil, sahibine/kaynağına atıf yapılmaksızın hiçbir bilgi kullanılmamıştır. Aksinin ortaya çıkması halinde doğacak bütün hukuki, idari, akademik ve etik sorumluluk tarafıma ait olacaktır. Eserin tesliminden sonra herhangi bir zamanda, bilim etiğine aykırılık tespit edilmesi ve / veya eserimle ilgili intihal veya intihal şeklinde anlaşılacak bir durumun ortaya çıkması halinde; Üniversiteniz ve eğitim kadronuzun hiçbir şekilde sorumlu tutulamayacağını hür irademle kabul, beyan ve taahhüt ederim.

Dr. Furkan Bektaş

ÖNSÖZ

Aile hekimliği uzmanlık eğitimi sürecimin başlamasıyla tanışma fırsatı bulduğum, hayatın her alanındaki tecrübesi ve bilgi birikimiyle her daim yanımda olduğunu hissettiren ve desteğini esirgemeyen, sadece hocamız olarak değil bir ağabey olarak da gördüğüm, hayata karşı duruşuyla bizlere örnek temsil eden, tanımaktan ve birlikte çalışmaktan memnuniyet duyduğum saygıdeğer hocam Doç. Dr. Cüneyt Ardıç'a,

Bulduğum rotasyonlar içerisinde bilgilerinden istifade ettiğim değerli hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık sürecimde birlikte çalışmaktan ve vakit geçirmekten her zaman keyif aldığım çok değerli arkadaşlarım Uzm. Dr. Kerem Uzun'a, Uzm. Dr. Merve Nur Serçe'ye, Uzm. Dr. Ayşe Yazan Arslan'a, Uzm. Dr. Mert Süzük'e, Uzm. Dr. Ayşe Karakullukçu'ya, Uzm. Dr. Selma Türker'e, Uzm. Dr. Büşra Usluoğlu'na, Uzm. Dr. Büşra Göktepe'ye, Arş. Gör. Dr. Merve Altıntop'a, Arş. Gör. Dr. Ayşe Selen Kaba'ya, Arş. Gör. Dr. Ezgi Çağlar Seyis'e, Arş. Gör. Dr. Aslıhan Aşkın'a, Arş. Gör. Dr. Hilal Özsipahi'ye, Arş. Gör. Dr. Abdülbaki Cerrah'a, Arş. Gör. Dr. Gürcan Arslan'a, Arş. Gör. Dr. Ahmet Yılmaz'a, Arş. Gör. Dr. Ebru Arslan'a, Arş. Gör. Dr. Ersin Esen'e ve Arş. Gör. Dr. Aykut Topak'a

Eğitim hayatımın ilk adımlarıyla beraber tanıdığım; bizi yetiştirmek, ailemize, topluma ve dünyaya değer katabilecek birer birey olmamız için, gecesini gündüzüne katan, bizim için faydalı olabilecek her türlü imkanı araştıran, desteğini ve şefkatini sürekli hissettiğimiz, çok kıymetli nesiller yetiştirmiş, ilkokul öğretmenim, saygıdeğer hocam Nevzat Uslu'ya,

Doğduğum andan bugüne desteklerini her zaman hissettiğim, kıymetlerini anlatmaya kelimelerin yetmeyeceği, sonsuz sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen, varlıklarına her zaman şükrettiğim ve dua ettiğim canım annem Saadet Bektaş'a ve canım babam Hasan Bektaş'a, aile olmanın kıymetini varlıklarıyla her zaman hissettiğim değerli ablalarım Ayşe Arslan ve Şeyma Bektaş ile değerli ağabeylerim Emre Bektaş ve Enver Cahit Bektaş'a,

Hayatı paylaşmanın mutluluğunu, huzurunu ve güzelliğini bana yaşatan, kahrımı çeken, desteğini hep yanımda hissettiğim, bir ömrü beraber geçirmeye en içten şekilde evet dediğim, hayata bakışımı ve her anımı güzelleştiren, enerji ve

motivasyonumun kaynağı, günüme neşe katan, anlatmaya sözlerimin yetemeyeceğı kadar çok sevdiğim, çok değerli, biricik eşim Selver Bektaş'a ve çok değerli benim de ailem olan ailesine

Tüm kalbimle sonsuz teşekkür ederim...

Dr. Furkan Bektaş

Rize, 2023



İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN.....	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. METABOLİK SENDROM	3
2.1.1. Metabolik sendromun tanımı	5
2.2. DEMANS.....	8
2.2.1. Demans Nedenleri.....	8
2.2.2. Risk Faktörleri	9
2.2.2.1. Kardiyometabolik risk faktörleri	10
2.2.3. Demansın değerlendirilmesi	11
2.2.4. Metabolik Sendrom ve Demans.....	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
3.1. Çalışmanın yapısı	13
3.2. Örneklem.....	13
3.3. Veri Toplanması ve Kullanılan Araçlar	14
3.4. İstatistiksel Yöntem.....	19
3.5. Etik Kurul, İl Sağlık Müdürlüğü ve Sağlık Bakanlığı Onayları	20
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇLAR	43
7. KAYNAKLAR	44
EKLER.....	60
ÖZGEÇMİŞ.....	64

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Bel çevresi için etnik kökenlere özgü değerler	7
Tablo 2: Metabolik sendrom durumuna göre dağılım.....	21
Tablo 3: Metabolik sendrom sıklığının sosyodemografik özelliklere göre dağılımı	21
Tablo 4: Sosyodemografik özelliklere göre demans seviyesi sıklık dağılımı	23
Tablo 5: Mini mental test puan merkezi ve yaygınlık ölçütlerinin sosyodemografik özelliklere göre değişimi	24
Tablo 6: Mini mental test puan merkezi ve yaygınlık ölçütlerinin metabolik sendrom varlığına göre değişimi	24
Tablo 7: Hastalık durumlarına göre demans sıklığı	25
Tablo 8: Hastalık durumuna göre metabolik sendrom sıklığı	26
Tablo 9: Metabolik sendrom sıklığının sosyodemografik özelliklere göre dağılımı	27
Tablo 10: Metabolik sendrom sıklığının sigara ve alkol kullanımına göre dağılımı	28
Tablo 11: Sosyodemografik özelliklere göre demans sıklığı.....	29
Tablo 12: Sigara ve alkol kullanımına göre demans sıklığı	29
Tablo 13: Demans varlığı ile ilişkili primer değişkenler (Logistik regresyon).....	30

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Mini Mental Durum Testi (5 yıl ve üzeri eğitim alanlar için)	16
Şekil 2. Mini Mental Durum Testi (5 yıldan az eğitimi olanlar için)	17
Şekil 3. Metabolik sendromu olanların yaş gruplarına göre dağılımı.....	22
Şekil 4. Cinsiyete göre metabolik sendrom varlığı.....	22
Şekil 5. Eğitim düzeylerine göre metabolik sendrom varlığı	23



Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ana Bilim Dalı: Aile Hekimliği

Tez Türü: Tıpta Uzmanlık Tezi

Danışman: Doç. Dr. Cüneyt ARDIÇ

Hazırlayan: Dr. Furkan Bektaş

Yıl: 2023

Sayfa Sayısı: 76

ÖZET

COVID-19 GEÇİREN HASTALARDA METABOLİK SENDROMLA DEMANS ARASINDAKİ İLİŞKİ

Amaç: Bu çalışmada Covid 19 geçiren, metabolik sendromu olan ve metabolik sendromu olmayan katılımcıların mini mental durum testi puanları ile kognitif fonksiyonlarını ve demans risklerini değerlendirmek, demans açısından riskli saptanan bireylerde kılavuzlar eşliğinde yeterli ve etkin müdahalelerde bulunmak, metabolik sendromu olan ve metabolik sendrom riski altındaki bireylere kılavuzlar eşliğinde gerekli müdahaleleri yapmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı kesitsel tipteki bu araştırma, Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Covid-19 Takip polikliniğine başvuran 18 yaş ve üzeri 375 katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara poliklinik ziyareti sırasında mini mental durum testi uygulanmış, kan basıncı, antropometrik ölçümleri ve laboratuvar tetkikleri yapılarak kaydedilmiştir.

Bulgular: Araştırmamızda Covid-19 takip polikliniğimize başvuran 18 yaş ve üzeri bireylerde yaş, eğitim düzeyi ve kadın cinsiyet ile demans sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir ilişki saptadık (%95 CI, sırasıyla OR:1,039; p=0,001, OR=2,937; p=0,004, OR=1,793; p=0,038). Metabolik sendromu olan bireylerde demans sıklığının, metabolik sendrom olmayanlara göre daha yüksek olduğunu bulduk fakat aradaki ilişki anlamlı değildi (OR=1,347; p=0,266).

Sonuç ve Öneriler: Küresel düzeyde bir salgına dönüşen metabolik sendromun, demans sıklığını arttırabileceğini de unutmamak gerekir. Aile hekimliğinin toplum için yükümlülük üstlenme ve sorunların erken/ayrışmamış evrelerde görülmesi ilkelerine göre de, polikliniğe başvuran her hastada gerekli ölçümlerin yapılmasını ve mini mental durum testi gibi kısa sürede yapılabilir ama

hastalık riskini de önemli ölçüde ortaya koyabilecek testlerin hastalara uygulanmasını, toplumun sağlığının geliştirilmesi ve kamu yararına oluşabilecek maddi ve manevi faydaların sağlanması açısından çok önemli görüyor ve tavsiye ediyoruz. Eğitim düzeyi arttıkça, hem metabolik sendrom hem de demans sıklığı azalmaktadır. Bu da bize eğitilmiş bir toplum yetiştirmenin, sağlık sistemi üzerindeki külfeti de önemli ölçüde azaltabileceğini göstermektedir. Bu konuda özellikle topluma, en azından bireysel bir sağlık ve farkındalık eğitimi verilmesinin ve genel eğitim düzeyinin artırılmasına yönelik uygulamaların önemi açıkça hissedilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metabolik Sendrom, Demans, Mini Mental Durum Testi



Recep Tayyip Erdogan University Faculty of Medicine

Department: Family Medicine

Thesis Type: Dissertation

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Cüneyt ARDIÇ

Author: Dr. Furkan Bektaş

Year: 2023

Pages: 76

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN METABOLIC SYNDROME AND DEMENTIA IN PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE COVID-19

Objective: In this study, it was aimed to evaluate the cognitive functions and dementia risks of participants with and without metabolic syndrome who have had Covid 19, by mini-mental state examination scores, to provide adequate and effective interventions following the guidelines in individuals at risk of dementia, and to provide necessary interventions following the guidelines in individuals with metabolic syndrome and at risk of metabolic syndrome.

Materials and Methods: This descriptive cross-sectional study was carried out with 375 participants aged 18 and over who applied to the Rize Recep Tayyip Erdoğan University Education and Research Hospital Covid-19 Follow-up outpatient clinic. During the visit to the outpatient clinic, a mini-mental state examination was applied to the participants, and blood pressure, anthropometric measurements, and laboratory tests were performed and recorded.

Results: Our study found a statistically significant relationship between age, education level, female gender, and the frequency of dementia in individuals aged 18 and over who applied to our Covid-19 follow-up outpatient clinic (%95 CI, respectively OR:1,039; p=0,001, OR=2,937; p=0,004, OR=1,793; p=0,038). We found that the frequency of dementia in individuals with metabolic syndrome was higher than in those without, but the relationship was not significant (OR=1,347; p=0,266).

Conclusions: It should also be remembered that metabolic syndrome, which has turned into a global epidemic, may increase the frequency of dementia. According to the principles of family medicine of assuming responsibility for the community and seeing problems at early/undifferentiated stages, we consider and recommend that

necessary measurements be made in every patient applying to the outpatient clinic and that tests such as the mini-mental status test, which can be performed in a short time but which can also reveal the risk of disease to a significant extent, be applied to patients to improve the health of the community and to provide material and moral benefits for the public good. As the level of education increases, the frequency of both metabolic syndrome and dementia decreases. This shows us that raising an educated society can significantly reduce the burden on the health system. In this regard, the importance of providing at least an individual health and awareness education to society and practices aimed at increasing the level of general education is clearly felt.

Keywords: Metabolic Syndrome, Dementia, Mini-Mental State Examination



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
AHA:	American Heart Association
APOE4	Apolipoprotein E4
BKİ:	Beden kitle indeksi
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
COVID-19	Coronavirus disease
DSM:	The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCEP ATP III:	National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III
NHNES:	National Health and Nutrition Examination Survey
NHLBI:	National Heart, Lung, and Blood Institute
HDL:	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HIV:	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HSYS:	Halk Sağlığı Yönetim Sistemi
IDF:	International Diabetes Federation
PCR:	Polymerase Chain Reaction
SPECT:	Single Photon Emission Computed Tomography
WAIS:	Wechsler Adult Intelligence Scale

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Metabolik sendrom; günümüzde görülme sıklığı giderek artan ve sağlık sistemlerini önemli ölçüde etkileyen, birey sağlığı üzerinde ciddi sonuçlar doğuran bir hastalıktır. Tanımı zamanla değişmiştir. (Stanciu ve diğerleri, 2023) Çeşitli şekillerde sendrom X, insülin direnci sendromu, kardiyovasküler hastalık sendromu olarak da bilinen metabolik sendrom, Dünya Sağlık Örgütü tarafından abdominal obezite, insülin direnci, hipertansiyon ve hiperlipidemi ile karakterize patolojik bir durum olarak tanımlanmaktadır. (Saklayan, 2018) 2021 yılında metabolik sendrom prevalansı küresel çapta yaklaşık %23,7 bulunmuştur. (Belete, Ataro, Abdu ve Sheleme, 2021)

Reaven, American Diabetes Association 1988 Banting ödüllü dersinin çıkır açıcı makalesinde, insülin direncinin sadece tip 2 diyabet riskini artıran temel bir kusur olmadığını, aynı zamanda bunun kardiyovasküler hastalığın yaygın bir nedeni olduğunu da ileri sürdü. (Reaven, 1988) Reaven, insülin direncinin hiperinsülinemi, disglisemi, hipertrigliseridemi, yüksek yoğunluklu lipoprotein düşüklüğü ve kan basıncını yüksekliğini içeren bir dizi anormalliğin merkezi bir bileşeni olduğunu öne süren ilk kişiydi. Reaven başlangıçta bu durumu X sendromu olarak adlandırdı ancak, kardiyolojide bir X sendromu da olduğu için ve insülin direnci, Reaven sendromunun temel bir bileşeni olduğu için, insülin direnci sendromu literatürde popülerlik kazanan bir terimdi. (Cheng, 2007; DeFronzo ve Ferrannini, 1991; Haffner ve diğerleri, 1992; HG., 1973)

Metabolik sendrom birçok vücut sistemini olumsuz etkiler. İnsülin direnci mikrovasküler hasara neden olarak hastayı endotel disfonksiyonu, vasküler direnç, hipertansiyon ve damar duvarı enflamasyonuna yatkın hale getirir. Endotel hasarı vücudun homeostazını etkileyerek aterosklerotik hastalığa ve hipertansiyon gelişimine neden olabilir. Ayrıca hipertansiyon, periferik damar hastalığına neden olan damar direnci ve sertliği artışı, sol ventrikül hipertrofisi ve kardiyomiyopatiden oluşan yapısal kalp hastalığı ve böbrek yetmezliğine yol açan birçok vücut fonksiyonunu olumsuz etkiler. (Swarup, Goyal, Grigorova ve Zeltser, 2022)

Demans insidansı katlanarak artmaktadır ve son zamanlarda halk sağlığını tehdit eden en önemli problemlerden biri olmuştur. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2010 yılında yaptığı sayımına göre, dünya çapında yaklaşık 35,6 milyon kişi demansla

yaşamaktaydı ve 2050'de bunun 3 katına çıkması beklenmektedir. (Swarup ve diğerleri, 2022) Dünya çapında her yıl 7,7 milyon yeni demans vakasının teşhis edilmesiyle, tıbbi maliyet yükü kanser ve kalp hastalıklarının toplamından daha fazla olmaktadır. (A ve diğerleri, 2017)

Vasküler disfonksiyon ve demans arasındaki ilişki birkaç on yıl önce tanımlanmıştır. On dokuzuncu yüzyıl boyunca patoloğlar beyindeki küçük kan damarlarının daraldığını fark etmiş ve bunun beyin hasarına yol açan hipoperfüzyon ile ilişkisini tanımlamışlardır. Bu, arteriosklerotik demans yani atardamarların sertleşmesi olarak bilinmeye başlandı. (Hershey, Modic, Jaffe ve Greenough, 1986; Loeb, 1995) 1907'de Alois Alzheimer, hastaların beyinde Alzheimer hastalığının nöropatolojik özelliği haline gelen senil plaklar olduğunu bildirdi. Ayrıca Alois Alzheimer, dolaşım sistemi bozukluğunun Alzheimer patolojisi için tetikleyici işlevi görebileceğini öne sürdü. (Raz, Knoefel ve Bhaskar, 2016)

Metabolik sendromun daha önce hem popülasyona dayalı hem de vaka kontrol çalışmalarında farklı etnik gruplarda kognitif gerileme, genel demans, Alzheimer hastalığı ve vasküler demans riskini artırdığı gösterilmiştir. (Ho, Niti, Yap, Kua ve Ng, 2008; Kalmijn ve diğerleri, 2000; Komulainen ve diğerleri, 2007; Christelle Raffaitin ve diğerleri, 2009; Razay, Vreugdenhil ve Wilcock, 2007) Bununla birlikte metabolik sendromun komponentlerini bir bütün olarak inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Biz çalışmamızda metabolik sendromu bir bütün olarak ele alıp, metabolik sendrom ve demans arasındaki ilişkiyi farklı yaş gruplarında da değerlendirdik.

Araştırmamız Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Covid-19 Takip polikliniğine başvuran 18 yaş ve üzeri kişilerde gerçekleştirilmiştir. Elde edilen verilerle Covid 19 geçiren, metabolik sendromu olan ve metabolik sendromu olmayan katılımcıların Mini Mental Durum Testi puanları ile kognitif fonksiyonlarını ve demans risklerini değerlendirip, demans risklerini istatistiksel olarak karşılaştırıp anlamlılık düzeylerini ölçmek, demans açısından riskli saptanan bireylerde kılavuzlar eşliğinde yeterli ve etkin müdahalelerde bulunmak, metabolik sendromu olan ve metabolik sendrom riski altındaki bireylere kılavuzlar eşliğinde gerekli müdahaleleri yapmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. METABOLİK SENDROM

Metabolik sendrom; yüksek kan basıncı, hiperglisemi, santral obezite ve dislipidemi gibi bir dizi metabolik bozukluk ile karakterizedir. (Cai ve diğerleri, 2012; Isomaa ve diğerleri, 2001) Metabolik sendromun koroner kalp hastalığı, diğer kardiyovasküler hastalıklar, inme ve tip 2 diyabet için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. (Martínez-Hernández ve diğerleri, 2015; Rochlani, Pothineni ve Mehta, 2015) Metabolik sendrom prevalansı gelişmiş ve de gelişmekte olan ülkelerde gitgide artmakta ve evrensel bir sağlık problemi haline gelmektedir. (Beltrán-Sánchez, Harhay, Harhay ve McElligott, 2013; De Carvalho Vidigal, Ribeiro, Babio, Salas-Salvadó ve Bressan, 2015; Scuteri ve diğerleri, 2015; Woo, Shin ve Kim, 2014) Batı nüfusunun yaklaşık %25'i insülin direnci sendromunun bazı özelliklerini gösteriyor. (Y. Wang, Mi, Shan, Wang ve Ge, 2007) Türkiye'de metabolik sendrom prevalansını bulmaya yönelik yapılan bir çalışmada ise erkeklerin 4'te birinde, kadınların ise 3'te birinde metabolik sendrom saptanmıştır. (Abacı ve diğerleri, 2018)

Metabolik sendrom insidansı genellikle obezite insidansı ve tip 2 diyabet insidansı ile paralellik gösterir. National Health and Nutrition Examination Survey sonuçlarına göre, 1988-2010 seneleri arasında ABD'de ortalama beden kitle indeksi hem erkeklerde hem de kadınlarda yılda %0.37 kat artarken, bel çevresi kadınlarda sırasıyla yılda %0.37 ve %0.27 katında artmıştır. Bu kişilerin %23.8'i diyabet hastası olduğunun farkında değildi. Tip 2 diyabet insidansı yaşla birlikte artarak ABD'de 65 yaş ve üstü kişiler arasında %25.2'ye ulaştı. Prediyabet ve metabolik sendrom prevalansı yaklaşık 3 kat daha fazlaydı. Yani ABD'li erişkinlerin neredeyse 3'te birinde metabolik sendrom vardı. (National Center for Health Statistics, 2012) Çin'de 1992-2002 senelerinde fazla kilo ve obezite sıklığı Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre %14.66'dan %21.8'e yükseldi. Daha düşük beden kitle indeksi kesme değerlerine sahip Çin obezite tanımı kullanıldığında %20'den %29'a bir artış vardı. (Y. Wang ve diğerleri, 2007) Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Türkiye'de metabolik sendrom prevalansının, erkeklerde %28, kadınlarda %40 olduğunu belirtmiştir. (Arslan ve diğerleri, 2005)

2015 yılında 195 ülkede yapılan küresel obezite çalışması sonucunda, 604 milyon erişkin ve 108 milyon çocukta obeziteye rastlanmıştır. 1980 yılından itibaren

obezite prevalansı 73 ülkede ikiye katlandı ve diğer birçok ülkede de artış gözlemlendi. Daha da büyük endişe, çocukluk obezitesindeki artış oranının daha da yüksek olmasıdır. (A ve diğerleri, 2017)

İnsülin direnci ve metabolik sendrom gelişimi için güçlü yaşam tarzı belirleyicileri olsa da, bir bireyin insülin direnci geliştirme riskinin ve metabolik sendromun yönlerinin genetik faktörler tarafından da belirlendiği giderek daha açık hale gelmektedir. İlk ailesel genetik çalışmalar, insülin direnci ve metabolik sendromun bireysel bileşenleri için genetik bir temel olduğuna dair güçlü kanıtlar sağlamıştır. (Bellia ve diğerleri, 2009; Carmelli, Cardon ve Fabsitz, 1994; Elbein, Hasstedt, Wegner ve Kahn, 1999; Lehtovirta ve diğerleri, 2000; Lin ve diğerleri, 2005; Sakul ve diğerleri, 1997; Watanabe ve diğerleri, 1999) 339.224 kişide yapılan bir genom çapında ilişkilendirme çalışması ve beden kitle indeksinin Metabochip meta-analizi, 56'sı yeni olan 97 beden kitle indeksi ile ilişkili lokus tanımladı. 97 lokus beden kitle indeksi varyasyonunun yaklaşık %2,7'sini oluştururken, ortak varyasyon beden kitle indeksi varyasyonunun %20'sinden fazlasını oluşturmaktadır. Obezite ve metabolik sendromla ilişkili olarak bilinen bazı genler olsa da, hastalığın kısa sürede salgın şeklinde büyümesi, genetik yatkınlığı önemsiz bir bileşen haline getirmektedir. (Locke ve diğerleri, 2015)

Fiziksel aktivite ve egzersiz enerji dengesinin temel bileşenleridir. Ancak egzersizin metabolik sendromu önlemedeki faydası, kalori harcamanın anlık faydasının ötesine geçer.(Bird ve Hawley, 2017) Kronik egzersiz ile kaslarda artan yapısal değişiklikler, liflerdeki mitokondri sayısındaki artış, irisin gibi metabolik açıdan faydalı bir hormon salgılanması, kas insülin direncinin tersine dönmesi ve yemek sonrası hepatik lipogenezde azalma olur. PREDIMED ve diğer çalışmalar, diyabet ve metabolik sendromu önlemede geleneksel Akdeniz tarzı beslenmenin rolünü destekleyen kanıtlar sağlamıştır. PREDIMED çalışmasında Batı tipi beslenmeye ek olarak verilen bir ons sızma zeytinyağının metabolik sendrom ve hipertansiyon riskini azalttığı da gözlemlendi. (J ve diğerleri, 2014) Diyet polifenollerinin metabolik sendrom üzerindeki etkilerine ilişkin yapılan sistemik bir inceleme, nispeten yüksek dozlarda birçok polifenolün metabolik sendromun farklı özelliklerini olumlu yönde etkilediğini göstermiştir. Soya izoflavonu, narenciye ürünleri, hepsridin ve quercetin lipid metabolizmasını iyileştirmiş, kakao takviyesi ile

yüksek tansiyon ve kan şekerinde iyileşme gözlenmiştir. Yeşil çay beden kitle indeksini ve bel çevresini önemli ölçüde azaltmış ve lipid metabolizmasını geliştirmiştir. (Okla, Kim, Koehler ve Chungn, 2017)

2.1.1. Metabolik sendromun tanımı

Sendrom X, kronik kardiyovasküler hastalık sendromu veya Reaven sendromu olarak da bilinen metabolik sendrom; abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi (hipertrigliseridemi ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol düşüklüğü) ve hipertansiyon gibi durumların bir araya gelmesidir. Başlıca klinik ve araştırma kuruluşları sendromu teşhis etmek için belirli kriterler önermiştir. (Reaven, 1988; Vicenzi ve Handerson, 2018) Ulusal Kolesterol Eğitim Programı 3.Yetişkin Tedavi Paneli (NCEP-ATP III) en yaygın kullanılandır. Abdominal obezite tanı için bir ön koşul olmamakla birlikte; beş kriterden herhangi üçünün olması metabolik sendrom tanısını oluşturur. (Alberti ve diğerleri, 2009)

Metabolik sendrom özellikleri beraber ortaya çıktığından dolayı bir veya birkaç özellik ile nitelendirilen hastalarda, insülin direncinin yanında diğer özelliklerin de olma ihtimali fazladır. (Meigs ve Tracy, 2000) Sendromun daha kolay ölçülen özelliklerinin yanında insülin direncini incelemenin önemi meçhuldür. Buna ek olarak metabolik sendromun hiçbir resmi tanımı glikozillenmiş hemoglobini (A1c) içermese de, anormal A1c (yüzde 5.7 ila 6.4) gitgide daha çok uygun bulunmakta ve metabolik sendromlu hastalarda bozulmuş glisemiye nitelendirmede kullanılmaktadır. (James B Meigs, MD, 2021)

NCEP ATPIII - 2001 NCEP ATP III tarafından geliştirilen kılavuzlar, açıkça kardiyovasküler hastalık riskine odaklanmıştır ve anormal glisemi kriterlerinden biri olmakla beraber insülin veya glukoz anormalliklerine dair kanıt gerektirmiyor. (Cleeman, 2001) ATP III metabolik sendrom tanı kriterleri, 2005 yılında Amerikan Kalp Derneği (AHA)/ Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü'nün (NHLBI) bir açıklamasıyla güncellenmiştir. (Genuth ve diğerleri, 2003; Grundy ve diğerleri, 2005a) Güncellemeler şunları içermektedir:

- Bozulmuş açlık kan glukozu için Amerikan Diyabet Derneği (ADA) kriterlerine karşılık gelen anormal açlık kan glukozu eşiğini 100 mg/dl'ye düşürmek
- Diyabetin hiperglisemi özelliği tanımına açıkça dahil edilmesi

- Sırasıyla dislipidemi ve hipertansiyon özelliği tanımlarına lipid kontrolü için ilaçların kullanımının dahil edilmesi

ATP III kriterleri metabolik sendromu aşağıdaki beş özellikten üçünün varlığı olarak tanımlar:

- Bel çevresinin, erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm olması olarak tanımlanan abdominal obezite
- Serum trigliseridinin ≥ 150 mg/dl (1.7 mmol/l) olması veya hipertrigliseridemi için ilaç tedavisi kullanıyor olmak
- Serum yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterolün erkeklerde < 40 mg/dl (1 mmol/l), kadınlarda < 50 mg/dl (1.3 mmol/l) olması veya düşük HDL kolesterol için ilaç tedavisi alıyor olmak
- Kan basıncının $\geq 130/85$ mmhg olması veya yüksek kan basıncı için ilaç tedavisi alıyor olmak
- Açlık kan glukozunun ≥ 100 mg/dl (5.6 mmol/l) olması veya yüksek kan glukozu için ilaç tedavi alıyor olmak

IDF - Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), 2006 senesinde metabolik sendrom tanı ölçütlerini yeniledi; ayrı ırk/etnik gruplar için ayrı bel çevresi kesme değerleri ile belirlenen santral obezite bu tanımda önemli bir unsurdu.(International Diabetes Federation, 2006) 2009 yılında metabolik sendromu tanımlamak için kullanılan kriterleri uyumlu hale getirme girişiminde, IDF, çeşitli kuruluşlarla birlikte (AHA, NHLBI, Dünya Kalp Federasyonu, Uluslararası Obezite Araştırmaları Derneği ve Uluslararası Ateroskleroz Derneği) , bel çevresini tanısal bir gereklilik olmaktan kaldırdı. Şimdi, metabolik sendrom için aşağıdaki beş kriterden herhangi üçünün olması ile tanı konulmasını öneriyorlar.

- Etnik kökene özgü kesme değerlerine göre artmış bel çevresi (Tablo 1)
- Serum trigliseridinin ≥ 150 mg/dl (1.7mmol/l) olması veya trigliserid yüksekliği için tedavi kullanıyor olmak
- HDL'nin erkeklerde < 40 mg/dl (1.03 mmol/l), kadınlarda < 50 mg/dl (1.29 mmol/l) olması veya düşük HDL nedeniyle spesifik tedavi kullanmak
- Sistolik kan basıncının ≥ 130 mmhg veya diyastolik kan basıncının ≥ 85 mmhg olması ya da hipertansiyon tedavisi almak

- Açlık kan glukozunun ≥ 100 mg/dl (5.6 mmol/l) olması ya da önceden tip 2 diyabet teşhisi olması

Tablo 1: Bel çevresi için etnik kökenlere özgü değerler

Ülke/Etnik Köken		Bel Çevresi
Avrupalılar (ABD’de klinik amaçlar için ATP III değerleri kullanılmaya devam etmesi muhtemeldir.	Erkek	≥ 94 cm
	Kadın	≥ 80 cm
Güney Asyalılar (Çinli, Malayalı ve Asyalı-Hint nüfusu	Erkek	≥ 90 cm
	Kadın	≥ 80 cm
Çinliler	Erkek	≥ 90 cm
	Kadın	≥ 80 cm
Japonlar	Erkek	≥ 90 cm
	Kadın	≥ 80 cm
Güney ve Orta Amerikalılar	Daha spesifik veriler bulunana dek Güney Asya önerilerini kullanın.	
Sahra altı Afrikalılar	Daha spesifik veriler bulunana dek Avrupa önerilerini kullanın.	
Doğu Akdeniz ve Orta Doğu (Arap) Popülasyonu	Daha spesifik veriler bulunana dek Avrupa verilerini kullanın.	

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2009 yılında diğer tanımlamaların bir derlemesi şeklinde metabolik sendrom için belli tanı kriterleri önermiştir. (Arslan ve diğerleri, 2005) Bunlar:

Diabetes mellitus, bozulmuş açlık glukozu veya insülin direncinden en az birine ek olarak aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı

- Sistolik kan basıncı > 130 mmhg, diyastolik kan basıncı > 85 mmhg veya antihipertansif ilaç kullanmak
- Trigliserid düzeyi > 150 mg/dl veya HDL düzeyinin erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl olması
- Abdominal obezite ($BKİ > 30$ kg/m² veya bel çevresi erkeklerde > 94 cm, kadınlarda > 80 cm)

2.2. DEMANS

Demans, bir veya daha fazla bilişsel alanı (öğrenme ve hafıza, dil, yürütücü işlev, karmaşık dikkat, algısal-motor, sosyal biliş) içeren bilişte azalma ile karakterize edilen edinilmiş bir bozukluktur. (American Psychiatric Association, 2013; McKhann ve diğerleri, 2011) Bunlar, önceki işlev düzeyinden bir düşüş göstermeli, günlük işlev ve bağımsızlığı engelleyecek kadar şiddetli olmalıdır. Küresel nüfus yaşlandıkça, demans yaygınlığının önümüzdeki birkaç on yılda, bilhassa düşük ve orta gelir düzeyindeki ülkelerde kayda değer ölçüde artması bekleniyor. (Larson, 2022)

Genel kanıtlar genellikle düşük kalitede olsa ve herhangi bir tekil müdahalenin demansı geciktirmede veya önlemede etkili olduğunu desteklemese de, özellikle orta yaşta (45 ila 65) derin risk faktörü değişiminin dünya çapında önemli sayıda demans vakasını geciktirme veya önleme potansiyeline sahip olduğuna dair bir iyimserlik vardır. Geniş ölçekte nüfusa dayalı çalışmalar son birkaç on yılda yüksek gelire sahip ülkelerde demans insidansının azaldığını göstererek bunu desteklemektedir. (Langa ve diğerleri, 2017; Matthews ve diğerleri, 2013; Qiu, Von Strauss, Bäckman, Winblad ve Fratiglioni, 2013; Walter A. Rocca ve diğerleri, 2011; Satizabal ve diğerleri, 2016; Schrijvers ve diğerleri, 2012)

Hafıza güçlüğü en sık görülen başlıca yakınmadır. Ek olarak demanslı hastalarda ayrıca yeni bilgilerin saklanması (örneğin, olayları hatırlamada güçlük), karmaşık görevleri yerine getirme (örneğin, bir çek defterini dengelemek), akıl yürütme (örneğin, beklenmedik olaylarla baş edememe), uzamsal yetenek ve yönelim (örneğin, tanıdık yerlerde kaybolmak), dil (örneğin, kelime bulma) ve davranış problemleri görülebilir. (Paul T. Costa, Jr ve diğerleri, 1996)

2.2.1. Demans Nedenleri

Çoğu demans, nörodejeneratif bir hastalıktan kaynaklanır; bunlar, bazı ayırt edici özelliklere rağmen, geniş ölçüde örtüşen klinik sendromlar üretir. (Larson, 2019) Demansa neden olan en yaygın nörodejeneratif durumlar: Alzheimer hastalığı, Lewy cisimcikli demans, frontotemporal demans ve Parkinson hastalığı demnasıdır. Progresif supranükleer felç, kortikobazal dejenerasyon, çoklu sistem atrofisi ve Huntington hastalığı gibi daha az yaygın nörodejeneratif bozukluklar da demans ile ilişkilendirilebilir.

Nörodejeneratif olmayan demanslar, altta yatan neden belirlenebilir ve uygun şekilde tedavi edilebilirse geri döndürülebilir veya ilerlemesi yavaşlatılabilir veya durdurulabilir. (Rahkonen ve diğerleri, 2003) Bunlardan en yaygın olanı vasküler demanstır. (Larson, 2019) Tersinir demanslardan bazıları (mesela metabolik demanslar) daha genç bireylerde ortaya çıkma eğilimindedir. Lewy cisimcikli demans, daha yaşlı hasta gruplarında vasküler demans kadar yaygın olabilir. (Rahkonen ve diğerleri, 2003)

Daha az yaygın etiyolojiler arasında alkole bağlı demans, kronik travmatik ensefalopati, normal basınçlı hidrosefali, kronik subdural hematoma ile diğer merkezi sinir sistemi hastalıkları (örneğin, prion hastalıkları, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu) yer alır.

2.2.2. Risk Faktörleri

Lancet Komisyonu, demans vakalarının yaklaşık %35'inin aşağıdaki potansiyel olarak değiştirilebilir dokuz risk faktörünün bir kombinasyonuna dayandırılabilirliğini öngörüyor (Livingston ve diğerleri, 2017):

- Düşük eğitim düzeyi
- Orta yaş hipertansiyonu
- Orta yaş obezitesi
- İşitme kaybı
- Yaşlılık depresyonu
- Diyabet
- Fiziksel inaktivite
- Sigara içiciliği
- Sosyal izolasyon

Yaş özellikle Alzheimer hastalığı olmak üzere demans için en önemli risk faktörü olmayı sürdürüyor. Alzheimer hastalığının insidansı 60 yaşından itibaren her dekada bir yaklaşık ikiye katlanır. Genel olarak demans vakalarının yaklaşık %85'i 75 yaş ve üstü yetişkinlerdir. (Carone, Asgharian ve Jewell, 2014; Niu, Álvarez-Álvarez, Guillén-Grima ve Aguinaga-Ontoso, 2017)

Alzheimer ve diğer nörodejeneratif demanslar nadiren de olsa genç hastalarda da görülür. İngiltere'de yapılan bir çalışmada 45 ila 64 yaş arasındaki kişilerde bildirilen Alzheimer insidansı 100.000 kişi-yılında 4,2 vaka iken, bu ve başka bir

çalışmada erken başlangıçlı demansın genel insidansı 64 yaşından genç yetişkinler için 100.000 kişi-yılında 11 ila 13 vaka olarak bulunmuştur. (Garre-Olmo ve diğerleri, 2010; Mercy, Hodges, Dawson, Barker ve Brayne, 2008) Rochester, Minnesota'da yaşları 17 ila 45 arasında demans teşhisi konan 235 kişi arasında nörodejeneratif hastalıklar vakaların yüzde 31'ini oluşturuyordu. (Kelley, Boeve ve Josephs, 2008)

2.2.2.1. Kardiyometabolik risk faktörleri

Yaşamın ileri dönemindeki bilişsel dejenerasyon ile kardiyometabolik risk faktörleri arasındaki en önemli ilişki, risk faktörünün yaşlılık yerine orta yaşta tanımlandığı çalışmalarda bulunmuştur. (Debette ve diğerleri, 2011; Gottesman ve diğerleri, 2014, 2017; Yaffe ve diğerleri, 2014) Yaşları 44 ile 66 arasında değişen ve 25 sene süresince izlenen 15.000'den daha çok erişkinin dahil edildiği prospektif longitudinal bir çalışmada, orta yaş diyabeti, sigara kullanımı, hipertansiyon ve prehipertansiyonun hepsi, bağımsız şekilde demans riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur. (Gottesman ve diğerleri, 2017)

Çok sayıda popülasyona dayalı prospektif kohort çalışması, diyabetin yaşamın ilerleyen dönemlerinde bilişsel gerileme ve demans rölatif riskinde yaklaşık 1,5 ila 2 kat yükselmeye ilişkili olduğunu göstermiştir. (Li, Risacher, Huang ve Saykin, 2016; Livingston ve diğerleri, 2017; Ng ve diğerleri, 2016)

Diyabetin demans riskini artırabileceği mekanizma belirsizdir, tamamen vasküler hastalığa aracılık ediyor gibi görünmemektedir. (Biessels, De Leeuw, Lindeboom, Barkhof ve Scheltens, 2006; Lovestone, 1999) Periferik insülin anomalilerinin beyin insülin üretiminde düşüşe sebep olduğu, bu durumun da amiloid klirensini bozabileceği düşünülmektedir. (Livingston ve diğerleri, 2017)

Hiperkolesterolemi demans, Alzheimer ve vasküler demans riskini arttırabilir. (Moroney ve diğerleri, 1999; Shepardson, Shankar ve Selkoe, 2011; Solomon ve diğerleri, 2007) Fakat bu ilişki tüm çalışmalarda doğrulanmamıştır. (M. M. Mielke ve diğerleri, 2010; Xiong, Plassman, Helms ve Steffens, 2006) Hatta bir çalışmada ileri yaşlarda ölçülen yüksek kolesterol seviyeleri ile demans riskinde azalma olduğu görülmüştür. (Michelle M. Mielke ve diğerleri, 2005)

Kan basıncı ve demans riski arasındaki ilişki karmaşık ve doğrusal olmamakla birlikte, kanıtların büyük çoğunluğu hipertansiyonun, özellikle orta yaşlarda mevcut olduğunda, demansın rölatif riskinde yaklaşık 1,5 kat artışla ilişkili olduğunu

göstermektedir. (Alonso ve diğerleri, 2009; Gottesman ve diğerleri, 2017; McGrath ve diğerleri, 2017) Hipertansiyonun inme ve çoklu enfarktüsli demans riskini kısmen artırarak demans riskini artırması muhtemeldir. (Elkins ve diğerleri, 2005; L. Y. Wang ve diğerleri, 2009) Bölgesel serebral kan akışındaki değişiklikler, damar kalınlaşması ve sertliği ve kronik hipertansiyonun neden olduğu damar esnekliğindeki değişiklikler de muhtemelen rol oynamaktadır. (Beason-Held, Moghekar, Zonderman, Kraut ve Resnick, 2007)

2.2.3. Demansın değerlendirilmesi

Bilişsel şikayetleri olan hastalar dikkatli bir mental durum muayenesinden geçmelidir. Bilişsel ve davranışsal değerlendirmeler, bir dizi farklı koşulda ortaya çıkan normal ve anormal performansı ayırt etmek için tasarlanmıştır. Mini Mental Durum Testi demans taraması için en yaygın olarak uygulanan testtir. (Tsoi, Chan, Hirai, Wong ve Kwok, 2015)

Mini Mental Durum Testi ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi gibi tarama araçları 15 dakikadan daha kısa sürede uygulanabilir ve hastaları normal veya bilişsel bozulma olmuş şeklinde hızla ayırmak için tasarlanmış kesme puanları vardır. Bu testler daha kapsamlı değerlendirmelerden fayda sağlayabilecek bireylerin belirlenmesine yardımcı olur. (Mendez, 2019) Bu tarama testlerinin duyarlılığı yüzde 75 ila 92 ve özgüllüğü yüzde 81 ila 91 arasındadır. (Tsoi ve diğerleri, 2015)

Demans için bir dizi tanım mevcut olmasının yanında, Mental Bozuklukların Teşhis ve İstatistik El Kitabı (DSM) tanımı, klinik uygulamada demans kavramı için makul bir çerçeve sağlar. DSM-5'e göre, demans (majör nörobilişsel bozukluk olarak adlandırılır) kriterleri aşağıdakileri içerir (American Psychiatric Association, 2013)

- Aşağıdaki bilişsel alanlardan en az birinde önemli bilişsel bozulmaya işaret eden öykü ve klinik değerlendirmeden elde edilen kanıtlar:
 - Öğrenme ve hafıza
 - Dil
 - Yürütücü işlev
 - Karmaşık dikkat
 - Algısal-motor fonksiyonlar
 - Sosyal biliş

- Bozukluk edinilmiş olmalı ve önceki bir işlevsellik düzeyinden önemli bir düşüşü temsil etmelidir.
- Bilişsel eksiklikler, günlük faaliyetlerde bağımsızlığa engel olmalıdır.
- Bozukluklar yalnızca deliryum sırasında meydana gelmemelidir.
- Bozukluklar ayrı bir mental bozuklukla daha makbul izah edilemez. (örn. majör depresif bozukluk, şizofreni)

2.2.4. Metabolik Sendrom ve Demans

Metabolik sendrom ve demansı ilişkilendiren bazı kanıtlar olsa da, longitudinal kohort çalışmalarında farklı sonuçlar elde edilmiştir. Fransız Üç Şehir çalışmasında; metabolik sendrom, bilişsel gerileme riskinde ılımlı bir artışla ilişkilendirildi. (C. Raffaitin ve diğerleri, 2011) Honolulu-Asya Yaşlanma çalışmasında; metabolik sendrom, vasküler demans ile zayıf bir şekilde ilişkiliydi, ancak Alzheimer ile ilişkili değildi. (Kalmijn ve diğerleri, 2000) Yaşlanma üzerine yapılan İtalyan longitudinal çalışmasında metabolik sendromun birkaç ayrı komponenti, demans ve hafif kognitif bozukluk geliştirme riskiyle ilişkilendirilmiştir. (Solfrizzi ve diğerleri, 2010)

Daha yaşlı bireylerde yapılan diğer longitudinal çalışmalarda ya herhangi bir ilişki bulunamamış ya da sadece serum C-reaktif protein ve interlökin gibi inflamasyon belirteçlerinde artış olan kişilerde bilişsel gerilemede artış tespit edilmiştir. (Van Den Berg, Biessels, De Craen, Gussekloo ve Westendorp, 2007; Yaffe ve diğerleri, 2004) 6401 kişiyle yapılan bir çalışmada, hem obezite hem de metabolik anormallikler, bilişsel gerileme için risk faktörleriydi ve bu, her ikisine de sahip olanlarda en belirgindi. (Singh-Manoux ve diğerleri, 2012)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın yapısı

Araştırmamız; tanımlayıcı kesitsel türde bir çalışma olup 01.11.2022 ile 01.05.2023 tarih aralığında Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Covid-19 Takip polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Hasta verileri retrospektif olarak da taranmıştır. Covid-19 Takip polikliniğinin yönergeleri T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından düzenlendiğinden ve polikliniğe başvuran hastalardan istenen tetkikler T.C. Sağlık Bakanlığı'nın izni ve desteği ile yapıldığından, bize etik kurul için ek bir izin ve ödenek gerektirmemesi nedeniyle araştırmamız için Covid-19 Takip polikliniğini seçtik.

3.2. Örneklem

Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı bünyesinde bulunan Covid-19 takip polikliniğine hasta kabulünün başladığı 03.01.2022 tarihi ile 01.05.2023 tarihi arasında başvuran 18 yaş ve üzeri hizmet alan hastalardan oluşmaktadır.

Yapılan G power analizinde $\alpha=0,05$, X parm $\pi=0,2$, kritik $z=1,95$ değerleri ve %95 güven aralığı ile çalışmanın gücü %94 ve yeterli örneklem büyüklüğü 370 kişi olarak belirlenmiştir.

Dahil Etme Kriterleri

- Hastanın pozitif Covid-19 Pcr testi sonucu olması
- T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından Covid-19 geçiren hastaların takibi amacıyla ülke genelinde belirli merkezlerde Covid-19 Takip poliklinikleri açılmıştır. Hastanemizde de bu polikliniği yönetme görevi bölümümüz tarafından üstlenilmiştir. Diğer birimlere de bilgilendirme yapılarak Covid-19 geçiren hastaların, takiplerinin yapılması amacıyla polikliniğimize yönlendirilmesi istenmiştir. Hastanemize başvuran Covid-19 geçiren hastaların verilerini en kapsamlı şekilde toplayabileceğimiz birim olması nedeniyle hastanın Covid-19 Takip polikliniğine başvurmuş olması
- 18 yaş ve üzerinde olmak

Dışlama Kriterleri

- Demans veya Alzheimer tanısı olan bireyler

- Gebeler
- İstenilen laboratuvar tetkikleri olmayan bireyler

Dâhil etme ve dışlama kriterleri gözetilerek 375 hasta ile çalışma tamamlanmış ve veriler analiz edilmiştir.

3.3. Veri Toplanması ve Kullanılan Araçlar

Tanımlayıcı kesitsel türdeki çalışmamızda hastalara eğitim seviyelerine göre standardize edilmiş Mini Mental Durum Testi muayene sırasında yüz yüze uygulanmış ve Halk Sağlığı Yönetim Sistemi (HSYS) Covid-19 Takip Modülü'nde bulunan tüm bölümler doldurulmuştur.

Mini Mental Durum Testi; mental durumun değerlendirilmesi için, ilk kez Folstein ve arkadaşlarının geliştirdiği ve Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerli ve güvenilir olduğu Güngen ve arkadaşları tarafından saptanmış olan bir testtir. (Güngen, Ertan, Eker, Yaşar ve Engin, 2002)

Mental durumu ölçen Mini Mental Durum Testi, bilişsel fonksiyonları beş farklı kısımda (oryantasyon, kayıt hafızası, dikkat ve hesap yapma, hatırlama ve lisan) değerlendiren bir ölçektir. Toplam skor 30'dur. 24 ve altında puan alanlar demans yönünden incelenmelidir. (Folstein, Folstein ve McHugh, 1975; Güngen ve diğerleri, 2002)

Kognitif fonksiyonları değerlendiren standardize ve daha kapsamlı Wechsler Erişkin Zeka Ölçeği (WAIS) ve Modifiye Blessed Test gibi benzer bir tarama testi ile yüksek seviyede korele olduğu bildirilmiştir. (Fillenbaum, Heyman ve Haynes, 1987; Horton, Slone ve Shapiro, 1987)

Mini Mental Test ile kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) anormallikleri ve serebral ventriküllerin hacimleri, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ile serebral perfüzyon defisitleri gibi radyolojik ölçümler arasında da korelasyon gösterilmiştir. (DeKosky, Shih, Schmitt, Coupal ve Kirkpatrick, 1990; Pearlson ve Tune, 1986; Tsai ve Tsuang, 2020)

Çalışmamızda beş yıl ve üzeri eğitim alan bireyler için Mini Mental Durum Testi, beş yıldan az eğitimi olan bireylere eğitimsizler için düzenlenen Mini Mental Durum Testi uygulanmıştır.

24-30 puan arası normal, 18-23 puan arası hafif demans, 17 puan ve altı ciddi demansla uyumludur.

T.C. Sağlık Bakanlığı'nın Covid-19 Takip Polikliniği'ne başvuran hastalar için olan algoritması doğrultusunda hastalara açlık kan şekeri, üre, kreatinin, egfr, ürik asit, total kolesterol, trigliserid, hdl, ldl, non-hdl, vldl, alt, ast, sodyum, potasyum, kalsiyum, demir, demir bağlama, magnezyum, fosfor, total demir bağlama kapasitesi, crp, HbA1c, hemogram, serbest T4, tsh, ferritin, vitamin B12, folat, aptt, pt, ınr, fibrinojen, d-dimer, akciğer grafisi ve elektrokardiyografi tetkikleri yapılmıştır.

HSYS Covid Takip Modülü'nde demografik bilgiler bölümü hastanın medeni durumu, eğitim durumu, çocuğu olup olmadığı, çocuk sayısı, kiminle yaşadığı, vücut ağırlığı, kan grubu sorularından oluşmaktadır.



MINİ MENTAL DURUM TESTİ

Mini Mental State Examination (MMSE)

Hastanın Adı, Soyadı :

Tarih: ____/____/____

Puanı: _____

Oryantasyon (Her soru 1 puan, toplam 10 puan)

Hangi yıl içerisindeyiz? _____

Hangi mevsimdeyiz? _____

Hangi aydayız? _____

Bu gün ayın kaç? _____

Hangi gündeysiniz? _____

Hangi ülkede yaşıyoruz? _____

Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız? _____

Şu an bulunduğunuz semt neresidir? _____

Şu an bulunduğunuz bina neresidir? _____

Şu an bu binanın kaçınca katındasınız? _____

Kayıt Hafızası (Toplam 3 puan)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip, ben bitirdikten sonra tekrarlayınız:

Masa, bayrak, elbise.

(20 sn süre tanınır.) Her doğru isim 1 puan.

Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam 5 puan)

100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidiniz. Dur deyinceye kadar devam ediniz.

100, 93, 86, 79, 72, 65. Her doğru işlem 1 puan.

Hatırlama (Toplam 3 puan)

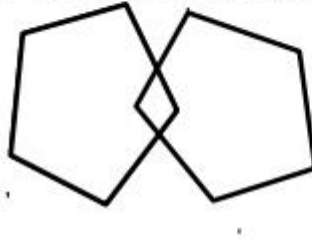
Biraz önce tekrar ettiğiniz isimleri söyleyin.

Masa, bayrak, elbise.

Her doğru isim 1 puan.

Lisan (Toplam 9 puan)

- Bu gördüğünüz nesneleri isimleri nedir?
Kol saati, kalem. (20 sn süre tanınır.) Her yanıt 1 puan, toplam 2 puan.
- Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin. Ben bitirdikten sonra tekrar edin.
Eğer ve fakat istemiyorum. (10 sn süre tanınır.) Doğru yanıt 1 puan
- Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın.
"Masada duran kâğıdı elinizle alın, iki elimizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen"
(20 sn süre tanınır.) Her işlem 1 puan, toplam 3 puan.
- Şimdi size bir cümle göstereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın.
Bir kâğıda "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazıp hastaya gösterin. Doğru yanıt 1 puan
- Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın. Doğru yanıt 1 puan
- Size göstereceğim şeklin aynısını çizin;
(Aşağıdaki şekil arka sayfaya çizilecek.) Doğru yanıt 1 puan



Toplam Puan : _____

Şekil 1. Mini Mental Durum Testi (5 yıl ve üzeri eğitim alanlar için)

Eğitimsizler İçin Mini Mental Test (MMSE-E)

Hastanın Adı Soyadı: Tarih:/...../.....

ORYANTASYON (Her bir zaman için 10 saniye süre tanıyın, her doğru için 1 puan, toplam 10 puan)			
A. Zaman	Puan	B. Mekan (Sadece tam doğru cevaba puan verin)	Puan
1. Hangi yıldayız?		6. Hangi ülkede yaşıyoruz?	
2. Hangi mevsimdeyiz?		7. Hangi kentteyiz?	
3. Bugün ayın kaçı?		8. Bulunduğunuz semtin adı nedir?	
4. Hangi gündeysiniz?		9. Bulunduğunuz bina neresidir?	
5. Şu an sabah mı, öğle mi, akşam mı?		10. Bu binada kaçınca kattayız?	

KAYIT HAFİZASI (toplam 3 puan)			
Hastaya üç kelime söyleyeceğinizi ve siz bitirdikten sonra bunları tekrarlamasını istediğinizi söyleyin. (20 saniye süre tanıyın, her doğru isim için 1 puan verin, toplam 3 puan)			
Masa	Bayrak	Elbise	

DİKKAT ve HESAP (toplam 5 puan)			
Hastadan haftanın günlerini geriye doğru saymasını isteyin. (Örneğin "Çarşamba'dan önce salı gelir, ondan önce ne gelir?" gibi sorularla hastayı destekleyin.) (Hastanın toplam 5 günü sırasıyla doğru sayması gerekir, her doğru gün için 1 puan verin)			

HATIRLAMA (toplam 3 puan)			
Hastaya, biraz önce sorduğunuz üç kelimenin neler olduğunu sorun. Sırası önemli olmaksızın her doğru cevap için 1 puan verin. (Cevap için 10 saniye süre tanıyın)			

LİSAN (toplam 9 puan)			
A. Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nelerdir? Hastaya etrafındaki nesneleri göstererek ne olduklarını sorun. (20 saniye süre tanıyın, her doğru isim için 1 puan verin, toplam 2 puan)			
Kol saati	ve	Kalem	
B. Söyleyeceğiniz şu cümleyi sizden sonra tekrar etmesini isteyin: "Eğer ve fakat istemiyorum." (Cevap için 10 saniye bekleyin. Tamamını doğru tekrarlarca puan verin) Tam olarak tekrarlarsa 1 puan			
C. Sizi dikkatle dinlemesini ve söylediğinizi yapmasını isteyin. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen." (30 saniye süre tanıyın, her doğru işlem için 1 puan verin, toplam 3 puan)			
D. Hastanın yüzünüze bakmasını ve yaptığının aynısını yapmasını isteyin. (Doğru işlem için 1 puan verin)			
E. Şimdi, hastanın eviyle ilgili bir şeyler söylemesini isteyin. (30 saniye süre tanıyın, anlamlı bir cümle için 1 puan verin)			
F. Hastadan göstereceğiniz şeklin aynısını çizmesini isteyin. (1 dakika süre tanıyın, kenar sayısı tam şekil için 1 puan verin)			

Erkin T, Bieri E, Gengen C et al (2018) Int. Symp. on Neurology. & Neurophysiology. Ann. of Mental and Behavioral Disorders



Toplam Puan (0-30):
(Kesme Değer: 24)



Tasarımı ve düzenlemesi: Dr. Ender Süllüoğlu 2020

Şekil 2. Mini Mental Durum Testi (5 yıldan az eğitimi olanlar için)

Aşı bölümünde, hastanın hangi Covid-19 aşısından kaç doz aşı olduğu bilgisi bulunmaktadır.

Alışkanlıklar bölümünde hastanın sigara, alkol, uyuşturucu madde kullanımları ve egzersiz yapma durumu sorgulanmıştır.

Fizik muayene bölümünde hastaların vital bulguları, antropometrik ölçüm verileri ve tüm fizik muayene bulguları kaydedilmiştir.

Kronik hastalıkları bölümünde hastaların Covid 19 enfeksiyonu geçirmeden önce ve sonrasındaki kronik hastalıkları, kullandığı ilaçlar ve geçirdikleri ameliyatları sorguladık ve cevapları kaydettik.

Metabolik sendromun tanısı için çeşitli kılavuzlar yayınlanmıştır. DSÖ kılavuzu, NCEP-ATP III klavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği kılavuzu ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) kılavuzları metabolik sendromun tanısı için kullanılabilen kılavuzlardır.

IDF kılavuzunda DSÖ ve NCEP-ATP III kılavuzlarından farklı şekilde santral obezite için farklı ırklar için farklı eşik değerler kabul edilmiştir (Tablo 1). Ülkemize de uygunluğu açısından araştırmamızda metabolik sendrom tanısı için Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) kılavuzunu kullandık.

Hastaların metabolik sendromunu değerlendirmede kullanılan HDL, açlık kan glukozu ve trigliserid parametrelerini COVID-19 Takip Polikliniği başvurularındaki tetkiklerinden elde ettik.

Katılımcıların antropometrik ölçümleri ve kan basıncı ölçümlerine ait veriler poliklinik ziyaretinde araştırmacı ve Covid-19 Takip polikliniğinde görevli hemşire tarafından ölçülmüştür. Antropometrik ölçümler;

- Boy (cm)
- Kilo (kg)
- Kan basıncı (mmhg)
- Bel çevresi (cm)
- VKİ (kg/m²) ölçülen boy ve kilo değerleri kullanılarak hesaplanmıştır.

Boy ölçümü: Ayakkabı olmadan, ayaklar bitişik ve vücut duvara yaslanır şekilde, mümkün olan en dik konumda, hasta karşıya doğru bakarken, esnemeyen mezura ile ölçülmüştür.

Kilo ölçümü: Mümkün olan en az kıyafetle, ayakkabı olmadan, düzenli olarak kalibrasyonu yapılan baskül ile ölçülmüştür.

Bel çevresi: Katılımcılar ölçüm esnasında dik pozisyonda, kollar yanda rahat ve ayaklar aynı hizada iken DSÖ kriterlerine göre en alt kaburga kemiği ile crista

iliaca arası bulunarak arta noktadan geçen çevre esnemeyen mezura ile yere paralel olacak şekilde ölçülmüştür. (Pekcan Gülden, 2012)

Kan basıncı ölçümü: Katılımcıların tansiyonları, uygun manşon ile otomatik (dijital göstergeli) tansiyon ölçüm aleti kullanılarak her iki koldan ölçülmüş ve ölçüm ortalaması kaydedilmiştir. Ölçüm sırasında hastanın konuşmuyor olmasına dikkat edilmiş, sırtı desteklenmiş, sandalyeye oturmuş, ayakları yere değer durumda, kol kalp hizasında desteklenecek şekilde ve en az 5 dakika sakin bir şekilde dinlendikten sonra ölçülmüştür. (Aydogdu ve diğerleri, 2019)

3.4. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler için SPSS 25.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum, değerler arası fark, sıklık, orantı) yanı sıra yaş, BKİ, mini mental durum testi gibi sürekli ve kesikli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu için Kolmogorov Simirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama ve standart sapma ile sunulmuştur. Normal dağılım gösteren değişkenlerin üç grup ve üzeri karşılaştırmalarında Oneway Anova test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Bonferroni test; iki gruba göre değerlendirmelerde Student t test kullanılmış. Normal dağılıma uymayan değişkenler median, standart sapma ile sunulmuştur. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Dunn test, iki gruba göre değerlendirmelerde Mann Whitney U test kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirmelerinde niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır. Ki-kare analizlerinde hücrelerde beklenen değer 5 in altında saptandığında gruplar birleştirilmiştir (Demans seviyesi hafif/ciddi demans ve normal gibi, alkol kullanma kullanmıyor, kullanıyor/bırakmış gibi). Birden fazla grubun karşılaştırıldığı analizlerde farkı ortaya çıkaran grup için Post-Hoc analizler uygulanmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir.

Demans üzerine etki eden primer değişkenler Logistik Regresyon ile belirlenmiştir. Tek yönlü analizlerde demans ile $p < 0,20$ düzeyinde ilişkili bulunan; cinsiyet, eğitim düzeyi, çalışma durumu, alkol gr, yaş, metabolik sendrom Logistik Regresyon uygulanarak demans ile ilgili primer değişkenler belirlenmiştir.

Yaş gruplaması; 30 yaş altı, 30-49 yaş, 50-64 yaş, , 65 yaş ve üzeri olacak şekilde yapılmıştır.

3.5. Etik Kurul, İl Sağlık Müdürlüğü ve Sağlık Bakanlığı Onayları

Çalışma planı "Bilimsel Araştırma Başvuru İnceleme Komisyonu" tarafından incelenmiş olup, çalışma süresince değişikliğe gidilmeden; sunulan hizmeti aksatmayacak şekilde, hasta mahremiyeti ve bilgi güvenliği hususlarında güvenlik tedbirleri alınarak çalışmanın yürütülmesi, yapılacak çalışma sonucunun Bakanlığımız bilgisi dışında ilan edilmemesi ve çalışma sonucu ile ilgili tarafımıza bilgi verilmesi kaydıyla kurumumuza bağlı ilgili sağlık tesisinde 01/08/2022-01/05/2023 tarihleri arasında yapılması uygun görülmüştür. **(Ek-1)**

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “COVID-19 Geçiren Hastalarda Metabolik Sendromla Demans Arasındaki İlişki” isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 27.10.2022 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2022/189 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur. **(Ek-2)**

Bilimsel Araştırma Platformuna yapmış olduğunuz başvuru incelenmiştir. Bu çalışmayı yapmanız Bakanlığımızca uygun olarak değerlendirilmiştir. Araştırmanızın gerektirdiği diğer tüm süreçlerin (etik kurul, etik komisyon, faz çalışması, diğer izinler vb.) tamamlanması konusunda araştırmacı/lar sorumludur. **(Ek-3)**

4. BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen katılımcıların %46,9'un (n=176)da metabolik sendrom bulunmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2: Metabolik sendrom durumuna göre dağılım

Metabolik Sendromu	Sayı (n)	Yüzde(%)
Olan	176	46,9
Olmayan	199	53,1
Toplam	375	100,0

Kadınlarda metabolik sendrom görülme sıklığı %42,6 (n=104), erkeklerde metabolik sendrom görülme sıklığı %55,0 (n=72) bulunmuştur. Erkeklerde görülen metabolik sendrom sıklığı anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($X^2=5,210$, $df=1$, $p=0,022$).

Medeni duruma metabolik sendrom sıklığı bekarlarda %27,4 (n=17), evlilerde %50,2 (n=150), boşanmışlarda %64,3 (n=9) bulunmuştur. Gruplar arasındaki tüm farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (Pearson Ki-kare, $X^2=12,427$, $df=2$, $p=0,002$)

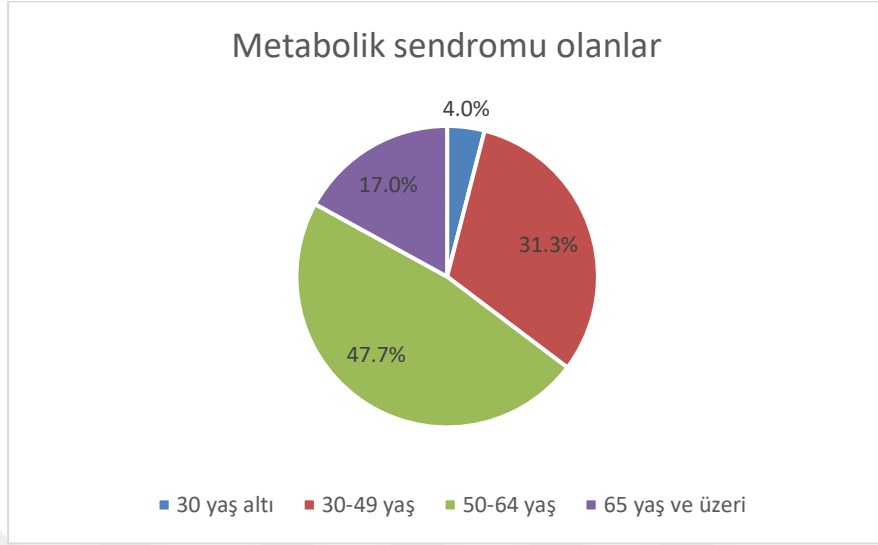
Yaş gruplarına göre metabolik sendrom sıklığı; 30 yaş altında %15,2, 30-49 yaş aralığındaki grupta %35,5, 50-64 yaş aralığındaki grupta %68,9, 65 yaş ve üzeri grupta %57,7 bulunmuştur. Gruplar arasındaki tüm farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($X^2=52,688$, $df=3$, $p=0,0001$) (Tablo 3).

Metabolik sendromu olanlarda yaş ortalaması $53,40 \pm 11,87$ iken metabolik sendromu olmayanlarda $43,55 \pm 14,27$ dir (T testi, $t=7,205$, $df=373$, $p=0,0001$).

Tablo 3: Metabolik sendrom sıklığının sosyodemografik özelliklere göre dağılımı

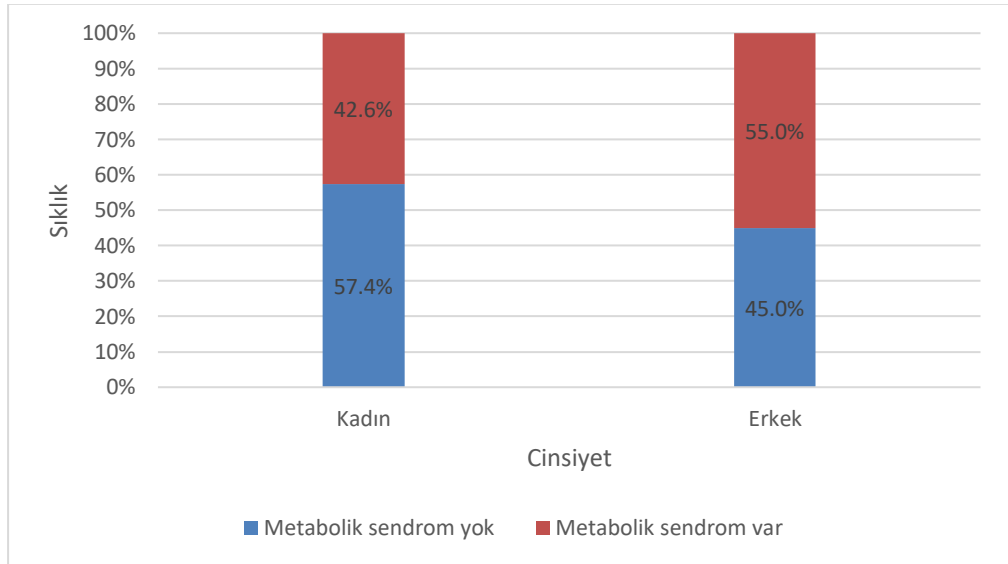
Cinsiyet	Metabolik Sendromu Olan		Metabolik Sendromu Olmayan		Toplam		p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Kadın	104	42,6	140	57,4	244	100,0	0,022
Erkek	72	55,0	59	45,0	131	100,0	
Medeni Durum							
Bekâr	17	27,4	45	72,6	62	100,0	0,002
Evli	150	50,2	149	49,8	299	100,0	
Boşanmış	9	64,3	5	35,7	14	100,0	
Yaş grubu							
30 yaş altı	7	15,2	39	84,8	46	100,0	0,0001
30-49 yaş	55	35,5	100	64,5	155	100,0	
50-64 yaş	84	68,9	38	31,1	122	100,0	
65 yaş ve üzeri	30	57,7	22	42,3	52	100,0	
Toplam	176	46,9	199	53,1	375	100,0	

Şekil 3'te katılımcılarda metabolik sendromu varlığının yaş gruplarına göre dağılımı gösterilmiştir.



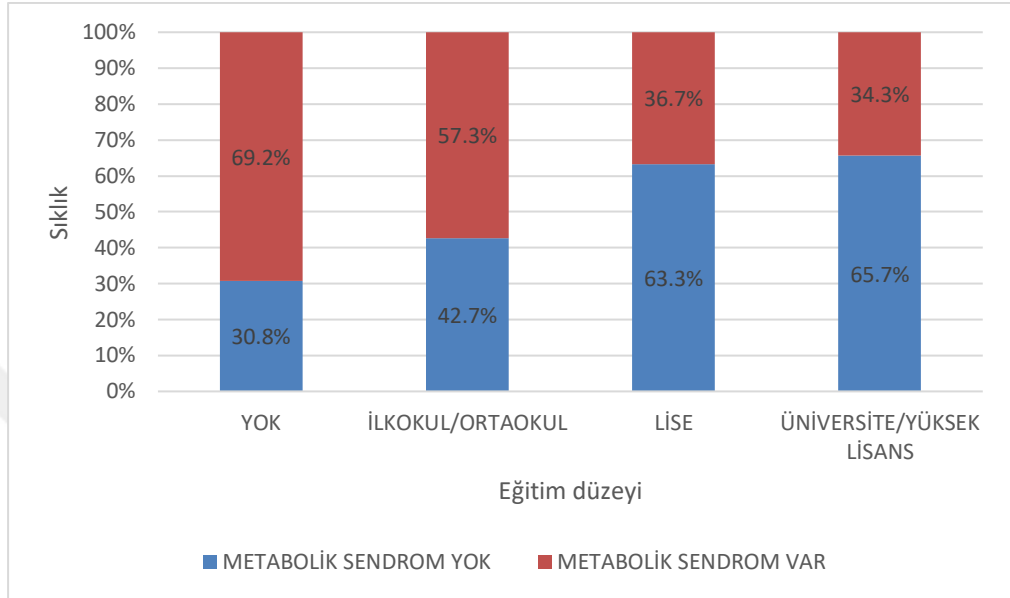
Şekil 3. Metabolik sendromu olanların yaş gruplarına göre dağılımı

Şekil 4'te katılımcılarda metabolik sendromu varlığının cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir. Kadınların %42,6'sında, erkeklerin yüzde 55'inde metabolik sendrom vardır.



Şekil 4. Cinsiyete göre metabolik sendrom varlığı

Şekil 5'te katılımcılarda metabolik sendrom varlığının eğitim düzeylerine göre dağılımı verilmiştir. Metabolik sendrom sıklığı, eğitimi olmayanlarda %69,2, ilk/ortaokul mezunu olanlarda %57,3, lise mezunu olanlarda %36,7, üniversite ve üzeri eğitimi olanlarda %34,3 bulunmuştur.



Şekil 5. Eğitim düzeylerine göre metabolik sendrom varlığı

Cinsiyete göre demans seviyesi dağılımı Tablo 4 deki gibidir. Kadınlarda ciddi demans sıklığı %5,0 iken erkeklerde %0,0 dır. Kadınlarda hafif demans sıklığı %24,5 iken erkeklerde %22,5 bulunmuştur ($X^2= 7,126$, $df=2$, $p=0,028$). 50 yaş ve üzeri grupta ciddi demans görülmeye başlamıştır. Her yaş grubunda hafif demans görülmüştür ($X^2=39,509$, $df=6$, $p=0,001$) (Tablo 4).

Tablo 4: Sosyodemografik özelliklere göre demans seviyesi sıklık dağılımı

	Ciddi Demans		Hafif Demans		Normal		Toplam		p
Cinsiyet	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%	
Kadın	12	5,0	59	24,5	170	70,5	241	100,0	0,028
Erkek	0	0,0	29	22,5	100	77,5	129	100,0	
Yaş grupları									
30 yaş altı	0	0,0	7	15,6	38	84,4	45	100,0	0,001
30-49 yaş	0	0,0	30	19,5	124	80,5	154	100,0	
50-64 yaş	6	5	28	23,3	86	71,7	120	100,0	
65 yaş ve üzeri	6	11,8	23	45,1	22	43,1	51	100,0	
Toplam	12	3,2	88	23,8	270	73,0	370	100,0	

Tüm grupta (N=370) mini mental test ortalaması 24,96, standart sapması 3,25, ortanca değeri 25,00 bulunmuştur. Kadınlarda ortanca 25,00, standart sapma 3,53, ortalama 24,75 iken; erkeklerde ortanca 26,00, standart sapma 2,59, ortalama 25,36 bulunmuştur. Kadın ve erkekler arasında mini mental test değerleri istatistiksel farklılık göstermemektedir (Mann-Whitney U, U= 14504,50, Z=-1,068, p=0,286).

Yaş gruplarının mini mental test puanları Tablo 5 te sunulmuştur (Kruskal-Wallis H= 41,633, df=3, p=0,001)

Tablo 5: Mini mental test puan merkezi ve yaygınlık ölçütlerinin sosyodemografik özelliklere göre değişimi

	N	Ortalama	Ortanca	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	Değerler arası genişlik	p
Cinsiyet								
Kadın	244	24,75	25,00	3,53	9,0	30,0	21,0	0,286
Erkek	131	25,36	26,00	2,59	18,0	30,0	12,0	
Yaş grubu								
30 yaş altı	45	26,38	27,00	2,774	19,0	30,0	11,0	0,001
30-49 yaş	154	25,75	26,00	2,236	21,0	30,0	9,0	
50-64 yaş	120	24,54	25,00	3,340	13,0	30,0	17,0	
65 yaş ve üzeri	51	22,31	22,00	4,231	9,0	29,0	20,0	
Toplam	370	24,96	25,00	3,247	9,0	30,0	21,0	

Metabolik sendromu olan grupta mini mental test ortancası 25,00, standart sapması 3,52, ortalaması 24,60 iken; metabolik sendromu olmayan grupta mini mental test ortancası 26,00, standart sapması 3,00, ortalaması 25,28 dır (Mann-Whitney U=15401,00, Z=-1,618, p=0,106) (Tablo 6).

Tablo 6: Mini mental test puan merkezi ve yaygınlık ölçütlerinin metabolik sendrom varlığına göre değişimi

	N	Ortalama	Ortanca	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	Değerler arası genişlik	p
Metabolik sendrom								
Olan	174	24,60	25,00	3,52	9,0	30,0	21,0	0,106
Olmayan	196	25,28	26,00	3,00	13,0	30,0	17,0	
Toplam	370	26,42	25,00	3,25	9,0	30,0	21,0	

Metabolik sendromu olanlar arasında demans sıklığı %28,7 metabolik sendromu olmayanlara göre daha sıktır, fakat fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($X^2=0,486$, $df=1$, $p=0,486$).

Kronik hastalığı olanlarda demans sıklığı %27,8 bulunmuştur. Kronik hastalığı olan/olmayan grupta demans sıklığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($X^2=0,210$, $df=1$, $p=0,647$).

Hipertansiyon hastalığı olanlarda demans sıklığı %30,7 bulunmuştur. Hipertansiyon hastalığı olan/olmayan grupta demans sıklığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($X^2=1,128$, $df=1$, $p=0,288$).

Diyabet hastalığı olanlarda demans sıklığı %30,2 bulunmuştur. Diyabet hastalığı olan/olmayan grupta demans sıklığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($X^2=0,314$, $df=1$, $p=0,576$).

Kalp damar hastalığı olanlarda demans sıklığı %29,4 bulunmuştur. Kalp damar hastalığı olan/olmayan grupta demans sıklığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($X^2=0,314$, $df=1$, $p=0,576$).

Kadın katılımcılar arasında metabolik sendrom ve demans seviyesi arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($X^2=0,575$, $df=1$, $p=0,448$) (Tablo 7).

Tablo 7: Hastalık durumlarına göre demans sıklığı

		Demans		Normal		Toplam		p
		Sayı (n)	%	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%	
Metabolik sendrom								
	Olmayan	50	25,5	146	74,5	196	100,0	0,486
	Olan	50	28,7	124	71,3	174	100,0	
Kronik hastalık								
	Yok	33	25,6	96	74,4	129	100,0	0,647
	Var	67	27,8	174	72,2	241	100,0	
Hipertansiyon tanısı								
	Yok	65	25,4	191	74,6	256	100,0	0,288
	Var	35	30,7	79	69,3	114	100,0	
Diyabet tanısı								
	Yok	84	26,4	233	73,5	317	100,0	0,576
	Var	16	30,2	37	69,8	53	100,0	
Kalp damar hastalığı tanısı								
	Yok	95	26,9	258	73,1	353	100,0	0,576
	Var	5	29,4	12	70,6	17	100,0	
Toplam		100	27,0	270	73,0	370	100,0	
Kadınlar								
	Metabolik sendromu olmayan	38	27,5	100	72,5	138	100,0	0,448
	Metabolik sendromu olan	33	32,0	70	68,0	103	100,0	
Toplam		71	29,5	170	70,5	241	100,0	

Metabolik sendrom sıklığı kronik hastalığı olanlarda %56,0, kronik hastalığı olmayanlarda %30,3 saptanmıştır. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($X^2=22,620$, $df=1$, $p=0,0001$).

Katılımcıların %30,9'u hipertansiyon hastasıdır. Hipertansiyonu olan bireyler arasında metabolik sendrom sıklığı %68,1, hipertansiyon tanısı olmayanlarda metabolik sendrom sıklığı %37,5'tir. Sıklıklar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($X^2=30,223$, $df=1$, $p=0,0001$).

Katılımcıların %14,4'ünde diyabet tanısı bulunmaktadır. Metabolik sendrom sıklığı; diyabet tanısı olanlar arasında %88,9, diyabet tanısı olmayanlar arasında %39,9 bulunmuştur, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($X^2 = 44,586$, $df=1$, $p=0,0001$).

Katılımcıların %4,8'inde kalp damar hastalığı tanısı bulunmaktadır. Kalp damar hastalığı tanısı olanlar arasında metabolik sendrom sıklığı (%83,3) kalp damar hastalığı olmayanlar arasındaki metabolik sendrom sıklığından (%45,1) anlamlı olarak daha yüksektir ($X^2 = 10,059$, $df=1$, $p=0,002$).

Katılımcıların %27'sinde demans bulunmuştur. Metabolik sendrom sıklığı demans olanlar arasında %50, demans olmayanlar arasında %45,9 bulunmuştur ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($X^2=0,486$, $df=1$, $p=0,486$) (Tablo 8).

Tablo 8: Hastalık durumuna göre metabolik sendrom sıklığı

	Metabolik Sendromu Olan		Metabolik Sendromu Olmayan		Toplam		p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Kronik hastalık							
Yok	40	30,3	92	69,7	132	100,00	0,0001
Var	136	56,0	107	44,0	243	100,00	
Hipertansiyon tanısı							
Yok	97	37,5	162	62,5	259	100,00	0,0001
Var	79	68,1	37	31,9	116	100,00	
Diyabet tanısı							
Yok	128	39,9	193	60,1	321	100,00	0,0001
Var	48	88,9	6	11,1	54	100,00	
Kalp damar hastalığı tanısı							
Yok	161	45,1	196	54,9	357	100,00	0,002
Var	15	83,3	3	16,7	18	100,00	
Demans							
Yok	124	45,9	146	54,1	270	100,00	0,486
Var	50	50	50	50	100	100,00	
Toplam	176	46,9	199	53,1	375	100,00	

Kadınlar arasında metabolik sendrom sıklığı %42,6, erkekler arasında metabolik sendrom sıklığı %55,0 bulunmuştur, fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($X^2 = 5,210$, $df=1$, $p=0,022$).

Medeni duruma göre metabolik sendrom sıklığı boşanmış olanlarda %64,3, evlilerde %50,2, bekarlarda %27,4 bulunmuştur, tüm grupların karşılaştırmasında fark elde edilmiştir ($X^2 = 12,427$, $df=2$, $p=0,002$).

Eğitim düzeyine göre metabolik sendrom sıklığı incelendiğinde; eğitimi olmayanlarda metabolik sendrom sıklığı %69,2, ilk/ortaokul mezunu olanlarda %57,3, lise mezunu olanlarda %36,7, üniversite ve üzeri eğitimi olanlarda %34,3 bulunmuştur. Eğitim düzeyi grupları arasında yapılan karşılaştırmalar incelendiğinde her grubun istatistiksel farklılığa katkısı olduğu görülmüştür ($X^2 = 22,328$, $df=3$, $p=0,0001$).

Çalışmayanlarda metabolik sendrom sıklığı (%51,5, $n=103$) çalışanlarda daha sıktır ancak istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($X^2 = 3,589$, $df=1$, $p=0,058$) (Tablo 9).

Tablo 9: Metabolik sendrom sıklığının sosyodemografik özelliklere göre dağılımı

	Metabolik Sendromu Olan		Metabolik Sendromu Olmayan		Toplam		p
	Sayı (n)	Yüzde(%)	Sayı (n)	Yüzde(%)	Sayı (n)	Yüzde(%)	
Cinsiyet							
Kadın	104	42,6	140	57,4	244	100,0	0,022
Erkek	72	55,0	59	45,0	131	100,0	
Medeni durum							
Bekâr	17	27,4	45	72,6	62	100,0	0,002
Evli	150	50,2	149	49,8	299	100,0	
Boşanmış	9	64,3	5	35,7	14	100,0	
Eğitim durumu							
Eğitimi yok	18	69,2	8	30,8	26	100,0	0,0001
İlk/ortaokul	90	57,3	67	42,7	157	100,0	
Lise	33	36,7	57	63,3	90	100,0	
Üniversite/ Yüksek lisans	35	34,3	67	65,7	102	100,0	
Çalışma durumu							
Çalışıyor	73	41,7	102	58,3	175	100,0	0,058
Çalışmıyor	103	51,5	97	48,5	200	100,0	
Toplam	176	46,9	199	53,1	375	100,0	

Metabolik sendrom sıklığı sigara içmeyenlerde %44,3, sigara içenlerde %42,0, bırakmış olanlarda %71,4 bulunmuştur, fark sigarayı bırakmış olan gruptan kaynaklanmıştır ($X^2 = 11,510$, $df=2$, $p=0,003$).

Metabolik sendrom sıklığı alkol kullanmayanlarda %46,9, alkol kullananlarda %27,3, bırakmışlarda %100,0 saptanmıştır ($X^2 = 0,667$, $df=1$, $p=0,414$) (Tablo 10).

Tablo 10: Metabolik sendrom sıklığının sigara ve alkol kullanımına göre dağılımı

	Metabolik Sendromu Olan		Metabolik Sendromu Olmayan		Toplam		p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Sigara							
İçmiyor	117	44,3	147	55,7	264	100,0	0,003
İçiyor	29	42,0	40	58,0	69	100,0	
Bırakmış	30	71,4	12	28,6	42	100,0	
Alkol							
Kullanmıyor	169	46,9	191	53,1	360	100,0	0,414
Kullanıyor	3	27,3	8	72,7	11	100,0	
Bırakmış	4	100,0	0	0,0	4	100,0	
Toplam	176	46,9	199	53,1	375	100,0	

Demans sıklığı bekârlarda %24,2 (n=15), evlilerde %27,2 (n=80), dul/boşanmışlarda %35,7 (n=5) bulunmuştur, fark anlamlı değildir ($X^2 = 0,793$, $df=2$, $p=0,673$).

Eğitim düzeyi yükseldikçe demans sıklığı azalmıştır. Eğitimi bulunmayanlarda sıklık %68,0 (n=17), üniversite ve üzeri düzeyde eğitimi olanlarda demans sıklığı %9,9 bulunmuştur. Tüm gruplarda fark vardır ($X^2 = 38,355$, $df=3$, $p=0,0001$).

Çalışanlarda demans sıklığı %18,6 (n=32) iken çalışmayanlarda bu orantı %34,3 (n=68) bulunmuştur, fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($X^2 = 11,560$, $df=1$, $p=0,001$) (Tablo 11).

Tablo 11: Soyodemografik özelliklere göre demans sıklığı

		Demans		Normal		Toplam		p
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Medeni durumu								
	Bekâr	15	24,2	47	75,8	62	100,0	0,673
	Evli	80	27,2	214	72,8	294	100,0	
	Dul/Boşanmış	5	35,7	9	64,3	14	100,0	
Eğitim durumu								
	Yok	17	68,0	8	32,0	25	100,0	0,0001
	İlk/ortaokul	43	27,7	112	72,3	155	100,0	
	Lise	30	33,7	59	66,3	89	100,0	
	Üniversite ve üzeri	10	9,9	91	90,1	101	100,0	
Çalışma durumu								
	Çalışmıyor	68	34,3	130	65,7	198	100,0	0,001
	Çalışıyor	32	18,6	140	81,4	172	100,0	
Toplam		100	23,8	270	73,0	370	100,0	

Demans sıklığı sigara kullanmayanlarda %28,6 (n=75), sigara kullananlarda %22,4 (n=15), sigarayı bırakan %24,4 (n=10) bulunmuştur, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($X^2 = 1,215$, $df=2$, $p=0,545$).

Demans sıklığı alkol kullanmamışlar arasında %26,1(n=93), halen alkol kullanan/bırakmış olanlarda %50,0 (n=7) bulunmuştur ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($X^2 = 3,894$, $df=1$, $p=0,048$) (Tablo 12).

Tablo 12: Sigara ve alkol kullanımına göre demans sıklığı

		Demans		Normal		Toplam		p
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Sigara kullanma								
	Kullanmıyor	75	28,6	187	71,4	262	100,0	0,545
	Kullanıyor	15	22,4	52	77,6	67	100,0	
	Bırakmış	10	24,4	31	75,6	41	100,0	
Alkol kullanma								
	Kullanmıyor	93	26,1	263	73,9	356	100,0	0,048
	Kullanıyor/Bırakmış	7	50,0	7	50,0	14	100,0	
Toplam		100	23,8	270	73,0	370	100,0	

Yapılan logistik regresyon analizinde üniversite mezunu olmayanlarda demans sıklığı 2,9 kat fazla saptanmıştır ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,004$).

Kadınlarda demans 1,8 kat yüksektir ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,038$).

Yaşta gerçekleşen her bir birimlik artış demans riskini 1,039 kat arttırmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,001$).

Metabolik sendrom varlığının demans riskine olan etkisi anlamlı değildir ($p=0,266$) (Tablo 13).

Tablo 13: Demans varlığı ile ilişkili primer değişkenler (Logistik regresyon)

	B	SE	p	OR	%95 Güven aralığı
Yaş	0,038	0,010	0,001	1,039	1,019-1,060
Üniversite mezunu olmama	1,094	0,377	0,004	2,937	1,427-6,252
Kadın olma	0,584	0,281	0,038	1,793	1,033-3,112
Metabolik sendromu olma	0,298	0,267	0,266	1,347	0,797-2,275

5. TARTIŞMA

Araştırmamızda Covid-19 takip polikliniğimize başvuran 18 yaş ve üzeri bireylerde yaş, eğitim düzeyi ve kadın cinsiyet ile demans sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir ilişki saptadık (%95 CI, sırasıyla OR:1,039; p=0,001, OR=2,937; p=0,004, OR=1,793; p=0,038). Metabolik sendromu olan bireylerde ise demans sıklığı daha fazla olsa da, aradaki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı değildi (OR=1,347; p=0,266).

Çalışmamızda kadınlarda ciddi ve hafif demans sıklığı erkeklere göre anlamlı derecede yüksekti (p=0,028). Yapılan logistik regresyon analizine göre de kadın cinsiyet demans sıklığının artışında etkiliydi (%95 CI, OR=1,793, p=0,038). Hollanda’da yapılan bir takip çalışmasında Alzheimer hastalığının 85 yaşından sonra kadınlarda görülme sıklığının erkeklerden yüksek olduğu bulunmuştur. (Andersen ve diğerleri, 1999). Çin’de yapılan 9004 kişinin verilerinin retrospektif olarak tarandığı bir çalışmada da kadınlarda demans sıklığı %61,87 oranı ile erkeklerden yüksek saptanmıştır. (Zhou ve diğerleri, 2022) Kadınlarda demans sıklığının daha yüksek olmasının nedeni yaşla birlikte demansın artması ve kadınların ortalama ömrünün daha uzun olması olabilir. (Michelle M. Mielke, Vemuri ve Rocca, 2014) Apolipoprotein E4 geninin E4 aleli spesifik olarak Alzheimer’ın daha erken başlama yaşı ile ilişkilidir. (Meyer ve diğerleri, 1998) Aralarında 8.607 kontrol ve 5.930 Alzheimer vakasını içeren büyük bir meta-analizin de bulunduğu çalışmaların çoğunluğu, ε4 genotipinin etkilerinin kadınlarda erkeklerden daha belirgin olduğunu bildirmiştir. (Farrer ve diğerleri, 1997) Kadınlarda demans sıklığının daha fazla olması genetik açıdan bu şekilde açıklanabilir. Hayvan deneyleri ve hücrel modellemelerde östrojenin nöroprotektif etkileri gösterilmiştir. (Aenlle, Kumar, Cui, Jackson ve Foster, 2009) Mayo Clinic tarafından menopoza önce bilateral ooforektomi geçiren 2961 kadın hasta üzerinde yapılan bir kohort çalışmasında demans riskinin neredeyse iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bununla beraber, bilateral ooforektomiden sonra hormon replasman tedavisi başlanan ve en az doğal menopoza yaşına dek (yaklaşık 51 yıl) hormon replasman tedavisi kullanmaya devam eden kadınlarda Alzheimer riskinde artış olmadığı gözlenmiştir. (W. A. Rocca ve diğerleri, 2007) Dolayısıyla kadınlarda demansın daha sık görülmesi, hormonal olarak menapoza sonrası östrojenin azalmasıyla ilişkili olabilir.

Orta gelir düzeyine sahip ülkelerde 12877 katılımcı ile yapılan nüfus temelli bir kohort çalışmasında demans sıklığının düşük eğitim düzeyi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Düşük eğitim seviyesinin, bilişsel rezerv eksikliği yoluyla bilişsel gerilemeye karşı kırılganlığı artırdığı düşünülmektedir. (Prince ve diğerleri, 2012) 2017 yılında yapılan, gözlemsel çalışmaların sistematik bir incelemesi ve meta-analizinde de düşük eğitim düzeyinin demansın rölatif riskinde 1,6 kat artışla ilişkili olduğu bulunmuştur. (Livingston ve diğerleri, 2017) Biz de, eğitim düzeyi yükseldikçe demans sıklığının anlamlı düzeyde azaldığını tespit ettik ($p=0,0001$). Bu yönüyle çalışmamız literatürle uyumludur. Toronto Üniversitesi'nde yapılan bir inceleme, yüksek eğitim düzeyinin, insanları yaşlandıkça bilişsel gerilemeden nasıl koruduğuna ışık tutmaktadır. 65 yaş ve üzeri yaşlılarla, 18 ila 30 yaş arası gençlerin karşılaştırıldığı bu incelemede her katılımcı çeşitli hafıza testlerinden geçirilmiş ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile beyin taramaları yapılmıştır. Sonucunda, özellikle yüksek eğitim düzeyine sahip yaşlıların bilişsel yardımcı olmak için, alternatif bir yol olarak frontal korteksi kullandığı, eğitim düzeyi ne kadar yüksekse frontal korteks kullanma olasılığının o kadar arttığı ve bunun da daha iyi bir hafıza performansı sağladığı gösterilmiştir. (Springer, McIntosh, Winocur ve Grady, 2005)

Avrupa'da nüfusa dayalı yapılan bir kohort çalışmasında yaşla birlikte Alzheimer insidansının arttığı gösterilmiştir. (Launer ve diğerleri, 1999) Amerika'da 1298 kişi üzerinde 10 yıllık bir takiple yapılan prospektif bir kohort çalışmasında ve İspanya'da kırsal bir bölgede 1260 kişi üzerinde 5 yıllık bir takiple yapılan prospektif bir kohort çalışmasında da yaşla birlikte tüm demans alt tiplerinde artış görüldüğü gözlenmiştir. (Ganguli, Dodge, Chen, Belle ve DeKosky, 2000; López-Pousa, Vilalta-Franch, Llinàs-Regla, Garre-Olmo ve Román, 2004) Biz de, yaşla birlikte demans sıklığında bir artış saptadık ve yaptığımız logistik regresyon analizi sonucunda yaştaki her bir birimlik artış ile demans riskinin 1,039 kat arttığını ve bunun istatistiksel olarak da anlamlı olduğunu bulduk ($p=0,001$). Yaş demans için en önemli risk faktörüdür. Demans, Alzheimer hastalığı veya damar hastalıkları gibi beyne zarar veren hastalıklardan kaynaklandığı için demansın gelişmesi uzun zaman alabilir ve bu nedenle yaşlanma demans için bir risk faktörü haline gelir. Ayrıca yaşlıların, yüksek kan basıncı, hasar görmüş, bükülmüş veya tıkanmış beyin damarları, artmış inme riski, daha zayıf bir immün sistem, daha yavaş bir iyileşme yeteneği ve gençler kadar aktif

olmayan beyin hücreleri gibi durumlara sahip olma olasılığı daha yüksek olduğundan yaş demans için bir risk oluşturur. (Cooper, Llewellyn ve Ranson, 2021)

Bir işte çalışmayan bireylerde demans sıklığının çalışanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu saptadık ($p=0,001$). Fransa’da 3675 kişi üzerinde yapılan bir kohort çalışmasında zanaatkar veya dükkan sahibi olmanın kadınlar için Alzheimer’dan koruyucu bir faktör olduğu bulunmuştur)RR: 0.44; 95% CI: 0.23–0.87). (Helmer ve diğerleri, 2001) İşsizlik ve bilişsel yetenekler arasındaki ilişkiyi daha önce yapılan çalışmalar üzerinden inceleyen sistematik bir analiz çalışmasında da işsizliğin orta yaşlı kadınlar arasında olumsuz bilişsel etkileri olduğunu gösteren kanıtlar elde edilmiştir. (Madhavan, Bajaj, Dason Bajaj ve D’Souza, 2022) Orta yaşlı yetişkinlerde bilişsel potansiyel, mesleğe özgü becerilerin geliştirilmesiyle yakından ilişkilidir. (Moen ve Wethington, 1999) Herhangi bir işte çalışmayanların bilişsel yeteneklerinin gelişmesi geri kalabileceğinden demans riskleri artmış olabilir.

Araştırmamızda metabolik sendromu olanlarda olmayanlara göre demans sıklığının daha yüksek olduğunu bilsak da aradaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,486$). Metabolik sendrom ve demans arasındaki ilişkiyi araştıran önceki çalışmalarda tutarsız sonuçlar bildirilmiştir. Metabolik sendrom ile kognitif bozukluk arasındaki ilişkiler, çalışma popülasyonunun özelliklerine, metabolik sendromu tanımlamak için kullanılan çeşitli kriterlere, kognitif işlevi değerlendirmek için kullanılan farklı yaklaşımlara ve farklı takip sürelerine göre değişiklik göstermiştir. Güney Kore’de 84144 kişi üzerinde 8 yıllık takip ile yapılan bir çalışmada metabolik sendrom Alzheimer ile ilişkili bulunurken (OR 11.48, %95 GA 9.03, 14.59, $p<0.0001$), vasküler demans ile ilişki bulunmamıştır (OR 1.17, %95 GA 0.94, 1.47, $p=0.158$). (Y. J. Kim ve diğerleri, 2021) Vanhanen ve arkadaşlarının 980 kişi üzerinde yaptığı bir çalışmada da metabolik sendrom ile Alzheimer arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p < 0,001$). (Vanhanen ve diğerleri, 2006) 7807 kişi üzerinde yapılan Fransız Üç Şehir kohort çalışmasında ise metabolik sendromun vasküler demans riskini arttırdığı ($p=0,01$) ancak Alzheimer riskini arttırmadığı ($p=0,39$) bulunmuştur. (Christelle Raffaitin ve diğerleri, 2009) Yaşlanma üzerine 5632 kişi üzerinde yapılan İtalyan longitudinal çalışmasında da benzer şekilde metabolik sendromu olanlarda vasküler demans riski artmışken (HR 3.71, 95% CI 1.40 - 9.83), Alzheimer ile ilişki saptanmamıştır. (Solfrizzi ve diğerleri, 2010)

Metabolik sendroma bağı kronik inflamatuvar duruma ek olarak, amiloid tarafından indüklenen bağışıklık cevabı, Alzheimer hastalığına ilerlemeye yol açan patojenik süreci şiddetlendirir. Metabolik sendrom ayrıca oksidatif stresi indükler ve serbest radikal üretimini artırır. (Nasoochi, Parveen ve Ishrat, 2018) Dolaşımdaki lipid ve glikoz dengesizliği, serbest radikaller ile güçlendirilmiş lipoperoksidasyon ile birleştiğinde, antioksidan sistemin işlev bozukluğuna yol açar. Bu durum genellikle vasküler hasara ve kan-beyin bariyeri disfonksiyonuna neden olarak amiloid ve tau birikimini ve nöronal hasara yol açan kronik hipoperfüzyonu etkiler. (Luque-Contreras, Carvajal, Toral-Rios, Franco-Bocanegra ve Campos-Peña, 2014) Metabolik sendrom ve demans arasındaki ilişki yaşa, takip süresine ve genetik duyarlılığa bağlı olarak değişebilir. (Bangen, Armstrong, Au ve Gross, 2019) Özellikle geç başlangıçlı Alzheimer için en güçlü genetik risk faktörü olan apolipoprotein E4 (APOE4), metabolik sendromla da ilişkilendirilmiştir. (Pendse, Arbones-Mainar, Johnson, Altenburg ve Maeda, 2009) Apolipoprotein, amiloid beta ile etkileşime giren, lipid taşıyan bir lipoproteindir. (Sanan ve diğerleri, 1994) APOE4'ün serebral kortekste etkisi yaşa göre değişiklik göstermiştir ve bu, metabolik sendrom ile demans riski arasındaki ilişki üzerine daha önce yapılmış olan tutarsız araştırma sonuçlarıyla ilişkili olabilir. (Brandon, Farmer, Williams ve Johnson, 2018; Y. J. Kim ve diğerleri, 2021) Bizim çalışmamızda da metabolik sendromla demans arasında anlamlı ilişki bulamamamızın sebebi, hasta popülasyonumuzun daha önceki çalışmalar kadar geniş olamaması, diğer çalışmalardaki kadar uzun takip süresi imkanımızın olmaması, bulunduğumuz bölge ve ülkedeki araştırma popülasyonumuza uygun veri havuzuna ulaşmaktaki zorluk ve APOE4'ün serebral kortekste etkisinin yaşa göre değişmesinden kaynaklı olabilir.

Çalışmamızda halen alkol kullanan ve bırakmış olanlarda demans sıklığı (%50), alkol kullanmamış olanlardan (%26) daha yüksektir ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,048$). Güney Kore'de 3.933.382 kişi üzerinde ulusal çapta yapılan bir kohort çalışmasında sürekli yoğun alkol tüketimi demans riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (aHR, 1.08; 95% CI, 1.03-1.12). Daha az alkol tüketenlerde ise yoğun miktarda tüketenlere kıyasla demans riskinin azaldığı sonucuna varılmıştır. (Jeon ve diğerleri, 2023) Almanya'da 3202 kişi üzerinde 3 yıllık takip ile yapılan bir çalışmada da alkol tüketimi ile genel demans riskinde artış (HR) 0.71, 95% CI 0.53-

0.96) ve de Alzheimer riskinde artış (adjusted HR 0.58, 95%CI 0.38-0.89) arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur. (Weyerer ve diğerleri, 2011) Çalışmamız bu açıdan literatür ile uyumludur. Alkol tüketimi, alkolün kanıtlanmış nörotoksik etkisi ve beslenme yetersizliği gibi doğrudan mekanizmalar yoluyla çeşitli zararlı etkilere sahiptir. (Zahr, Kaufman ve Harper, 2011) Kronik alkol tüketimi beyinde patolojik değişikliklere ve nöronal kayba neden olur. Etanol toksisitesi kısmen tau gibi mikrotübülle ilişkili proteinlerin bozulmasından kaynaklanabilir. Tau proteini disfonksiyonunun Alzheimer gelişimindeki rolü bilinmektedir. (Zahr ve diğerleri, 2011) Alkolün demans riskini arttırması bu sebeplerden kaynaklanıyor olabilir.

Yaşa göre metabolik sendrom sıklığını, 30 yaş altında %15,2, 30-49 yaş aralığında %35,5, 50-64 yaş aralığında %68,9, 65 yaş ve üzerinde ise %57,7 bulduk ve aradaki tüm farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,0001$). 480 aileyi yaklaşık 7.4 yıl boyunca takip eden bir çalışmada metabolik sendromun prevalansı, 50 yaş ve üzeridekilerde daha genç olanlara kıyasla yaklaşık iki ila üç kat daha yüksekti. (Kraja ve diğerleri, 2006) NHANES III araştırmasının incelendiği bir çalışmada, metabolik sendrom prevalansı dekalara göre karşılatırılmıştır. Erkeklerde 20 yaştan 60 yaşına kadar ve kadınlarda da 20 yaştan 70 yaşa kadar dekadlar arasında metabolik sendrom sıklığında belirgin bir artış olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte yaşamın 8. dekadında prevalansta bir azalma olmuştur. (Park ve diğerleri, 2003) Türkiye'de 2000-2002 yılları arasında 30 yaş ve üzeri 15468 kişi üzerinde yürütülen "Sağlıklı Kalp İçin Sağlıklı Beslenme Çalışması"nda da benzer bir durum gözlenmiştir. Bu çalışmada, metabolik sendrom prevalansı 30 ila 39, 40 ila 49, 50 ila 59, 60 ila 69, 70 ila 79 ve 80 yaş ve üzerindeki katılımcılar arasında sırasıyla %15,3, %23,1, %28,0, %26,0 ve %20,5 bulunmuştur. (Sanisoglu, Oktenli, Hasimi, Yokusoglu ve Ugurlu, 2006) Norveç'te 10206 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada ise metabolik sendrom sıklığı yaşamın 9. dekadına kadar yaşla doğrusal bir artış göstermiştir. (Hildrum, Mykletun, Hole, Midthjell ve Dahl, 2007) Abdominal obezite, yüksek kan basıncı, bozulmuş açlık glukozu ve dislipidemi gibi metabolik sendrom bileşenlerinin prevalansı yaşla birlikte artar. Bu nedenle, metabolik sendromun prevalansının ileri yaşlarda daha yüksek olması doğaldır. (Razzouk ve Muntner, 2009)

Eğitim düzeyine göre metabolik sendrom sıklığını incelediğimizde, eğitimi olmayanlarda metabolik sendrom sıklığını %69,2, ilk/ortaokul mezunu olanlarda

%57,3, lise mezunu olanlarda %36,7, üniversite ve üzeri eğitimi olanlarda %34,3 olarak bulduk ve gruplar arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,0001$). Finlandiya’da 864 erkek ve 1045 kadın katılımcı üzerinde yapılan bir çalışmada hem erkeklerde hem de kadınlarda metabolik sendromun eğitim düzeyi yükseldikçe anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir (erkekler için $p=0,001$, kadınlar için $p=0,003$) (Silventoinen, Pankow, Jousilahti, Hu ve Toumilehto, 2005) 2017 yılında Tayvan’da 1181 katılımcı üzerinde yapılan bir araştırmada da yüksek eğitim düzeyi metabolik sendromu sıklığının azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (OR= 0.50, 95% CI, 0.28–0.88; college: OR= 0.45, 95% CI, 0.25–0.85). (Tsou, 2017) Metabolik sendrom prevalansını da etkileyen, eğitim düzeyi, sosyo-ekonomik durumun en önemli göstergesidir. (Seo ve diğerleri, 2014) Fakat eğitimin metabolik sendrom prevalansına etkisinin spesifik mekanizması belli değildir. Eğitimin insanların yaşam tarzlarını ve sağlığa yönelik olumlu tutumlarını etkilediği ve önleyici sağlık hizmetlerine erişimlerini artırdığı düşünülmektedir. (Winkleby, Jatulis, Frank ve Fortmann, 1992)

Metabolik sendrom sıklığını cinsiyetlere göre değerlendirdiğimizde, erkeklerde metabolik sendrom sıklığının, kadınlardan anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bulduk ($p=0,022$). Literatürde metabolik sendrom sıklığını cinsiyetlere göre değerlendiren çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya konmuştur. Hindistan’da toplum popülasyonuna uygun 500 kişi üzerinde yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada kadınlarda metabolik sendrom sıklığı (%29,3), erkeklerden (%23,13) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (Beigh ve Jain, 2012) Çin’de 15477 kişi üzerinde yapılan bir incelemede de erkeklerde metabolik sendrom sıklığı (%27,9), kadınlardan (%26,8) daha yüksek bulunmuştur fakat sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,14$) (Song ve diğerleri, 2015) Avrupa popülasyonunda cinsiyetlere göre metabolik sendrom sıklığını inceleyen, 8200 erkek ve 9363 kadın üzerinde yapılan bir araştırmada da erkeklerde metabolik sendrom sıklığı, kadınlardan daha yüksektir ve yaş gruplarına göre inceleme yapıldığında da hemen hemen her yaş grubunda erkeklerde metabolik sendrom sıklığı daha yüksek bulunmuştur. (Balkau ve diğerleri, 2002) Son yıllarda metabolik sendrom erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir. Dünya genelinde, bozulmuş açlık glukozu erkeklerde daha sık görülürken, bozulmuş glukoz toleransı kadınlarda nispeten daha sık görülür. Yağ birikim paternleri de kadınlar ve erkekler arasında farklılık gösterir. Menopoz öncesi

kadınlar daha sık olarak deri altı yağ birikimi ile periferik obezite geliştirirken, erkekler ve menopoz sonrası kadınlar santral obeziteye daha yatkındır. (Regitz-Zagrosek, Lehmkuhl ve Weickert, 2006) Tüm bu farklılıklarla beraber literatürdeki çalışmalarda metabolik sendrom sıklığının cinsiyetlere göre farklı sonuçlar göstermesinin sebebi, çalışmalarda metabolik sendromu tanımlarken kullanılan kriterlerden de kaynaklanıyor olabilir. (Balkau ve diğerleri, 2002)

Medeni duruma göre metabolik sendrom sıklığını değerlendirdiğimizde, boşanmışlarda %64,3, evlilerde %50,2 ve bekarlarda %26,4 oranında metabolik sendrom olduğunu ve farkların istatistiksel olarak da anlamlı olduğunu bulduk ($p=0,002$). Portekiz’de 2015 yılında 4797 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada da medeni duruma göre metabolik sendrom cinsiyetlere göre ayrı ayrı değerlendirilmiş ve sıklık hem erkek hem kadınlarda, boşanmış/dul olan grupta en çok, daha sonra evlilerde ve en az da bekar olanlar arasında bulunmuş ve fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). (Alves, Santos, Kislaya, Nunes ve Freire, 2022) Kore’de 3225 kadın üzerinde yapılan bir araştırmada, dul kadınlar arasında metabolik sendrom riski, evli olanlara göre 2,141 kat daha yüksek bulunmuştur. (%95 CI, 1.432–3.199; $p<0.001$). (Jung ve diğerleri, 2018) Pittsburgh’da 413 orta yaşlı kadın arasında yapılan bir araştırmada da, evliliğinde mutlu olan kadınlara göre, evliliğinden mutlu olmayan (OR, 3.02; %95 CI, 1.46-6.24), boşanmış (OR, 2.47; %95 CI, 1.02-5.97) ve dul (OR, 5.82; %95 CI, 1.88-18.03) kadınlar arasında metabolik sendrom riski daha yüksek saptanmıştır. (Troxel, Matthews, Gallo ve Kuller, 2005) Genel olarak evli bireyler, hiç evlenmemiş, boşanmış veya dul kalmış kişilere göre daha sağlıklı ve daha uzun yaşamaktadır. Ancak mutsuz evlilikler veya ilişkilerde bu durum değişebilir ve sağlık sorunlarına yol açabilir. (Lawrence, Rogers, Zajacova ve Wadsworth, 2019) Evliliklerdeki mutluluk ve pozitif ilişkiler, insanlara hem maddi hem manevi destek sağlayarak strese karşı bir tampon görevi görüp, insanların daha sağlıklı bir yaşama sahip olmalarını sağlayabilir ve tam tersi bir durum da sağlık sorunlarını tetikleyebilir. (Troxel ve diğerleri, 2005) Ayrıca bekarlarda daha az metabolik sendrom sıklığı olmasının sebebi de, bekar insanların genelde daha genç yaşta olması ve metabolik sendrom sıklığının ileri yaşlarda daha yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir. (Razzouk ve Muntner, 2009)

Metabolik sendromun kronik hastalıklarla ilişkisini incelediğimizde, metabolik sendrom sıklığını kronik hastalığı olanlarda, kronik hastalığı olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulduk ($p=0,0001$). Kanada İstatistik Kurumu tarafından metabolik sendrom ve kronik hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla, Kanada nüfusunun yaklaşık %96,3'ünü kapsayan 5600 kişiden oluşan temsili bir örneklem üzerinde, 2007-2009 yılları arasındaki Kanada Sağlık Önlemleri Araştırması verileri kullanılarak yapılan kesitsel bir çalışmada, metabolik sendrom olanlarda kronik hastalık sıklığı metabolik sendrom olmayanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada ayrıca hipertansiyon ve diyabet ile de metabolik sendrom ilişkisi incelenmiştir: Metabolik sendromu olanlarda hipertansiyon ($p<0,001$) ve diyabet ($p=0,003$), metabolik sendromu olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Biz de metabolik sendromu olanlarda hipertansiyon ve diyabetin, metabolik sendromu olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu saptadık ($p=0,0001$). Ayrıca araştırmamızı literatürden farklı kılan bir şekilde, hipertansiyonu olan hastalarda ve diyabeti olan hastalarda metabolik sendrom sıklığını da inceledik; Hipertansiyonu olan hastalarda metabolik sendrom sıklığı, hipertansiyonu olmayan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,0001$). Benzer şekilde diyabeti olan hastalarda da metabolik sendrom sıklığı, diyabeti olmayan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,0001$). (Rao, Dai, Lagacé ve Krewski, 2014) 16 kohort çalışmasının bir meta-analizinde de metabolik sendromu olanlarda diyabet gelişme rölatif riskinin, metabolik sendromun tanımına ve çalışılan popülasyona bağlı olarak 3,53 ila 5,17 kat arasında arttığı bulunmuştur. (Ford, Li ve Sattar, 2008) Metabolik sendrom ile diyabet arasındaki ilişki sistemik inflamasyonun yanı sıra, bu kişilerin uzun süre yüksek plazma glukoz seviyelerine maruz kalmaları nedeniyle açıklanabilir. (Grundy ve diğerleri, 2005b) Ayrıca metabolik sendrom hem obezitedeki artış, hem de hareketsiz yaşam tarzı ile ilişkili olduğundan, diyabet ile ilişkilendirilmiştir. (Regufe, Pinto ve Perez, 2020)

Hong Kong'da metabolik sendrom ve hipertansiyon ilişkisinin araştırıldığı, 1944 kişi üzerinde yapılan bir incelemede de, metabolik sendromlularda hipertansiyon gelişimi riski, bizim sonuçlarımızla uyumlu olarak, NCEP ve IDF tanı kriterlerine göre sırasıyla 1.89 (95% CI: 1.41–2.54) kat ve 1.72 (95% CI: 1.24–2.39) kat olarak bulunmuştur. (Cheung ve diğerleri, 2008) Hipertansiyon ve metabolik sendrom

arasında var olan bağlantılar arasında insülin direnci, santral obezite, sempatik aşırı aktivite, renin-anjiyotensin sistem aktivasyonu, oksidatif stres, artmış inflamatuvar mediyatörler ve obstrüktif uyku apnesi yer alır. İnsülin direnci metabolik sendromun ana bileşenlerindendir. Araştırmalar insülinin, sodyum geri emilimini uyararak anti-natriüretik bir etkisinin olduğunu göstermiştir. Bu etki insülin direncinde sadece korunmakla kalmayıp, artabilen bir etkidir. (Yanai ve diğerleri, 2008) Bu nedenle, bu durum metabolik sendromu olanlarda hipertansiyona yol açabilir. Benzer şekilde, insülin direncinin metabolik sendromda yüksek kan basıncının ortaya çıkmasına katkıda bulunduğu diğer mekanizmalar, insülinin vazodilatatör etkisinin kaybı, serbest yağ asitlerinin sebep olduğu vazokonstriksiyon ve sempatik hiperaktivasyondur. (Manrique, Lastra ve Sowers, 2014)

İnsülin direnci ile hipertansiyon arasındaki bağlantı hakkında başka bir şey de, insülin direncini iyileştiren ve hiperinsülinemiyi azaltan ilaçların (metformin ve glitazonları gibi) hipertansiyonu da çok iyi kontrol ettiği gözlemdir. Aynı zamanda, anjiyotensin II dönüştürücü enzim inhibitörleri veya anjiyotensin II reseptör antagonistleri gibi bazı antihipertansifler de insülin duyarlılığını artırır. (Mendizábal, Llorens ve Nava, 2013)

Diğer bir bağlantı santral obezitedir. Araştırmalar, yağ dokusunun leptin, tümör nekroz faktör- α , interlökin-6, anjiyotensinojen ve serbest yağ asitleri gibi vücutta birden fazla rolü olan biyoaktif adipositokinleri salgılayan endokrin bir organ olduğunu göstermiştir. maddeler. Adipositokinlerin önemli bir etkisi arteriyel hipertansiyon oluşumudur. Ek olarak, santral obezite metabolik sendromun önde gelen nedenidir, bu nedenle santral obezite ile hipertansiyon arasında bir bağlantı kurabiliriz. (Yanai ve diğerleri, 2008)

Sempatik aşırı aktivite ile hipertansiyon ilişkisini de şöyle açıklayabiliriz; Obez hastalarda, özellikle santral obezitesi olanlarda, serum katekolaminlerin seviyesi ve sempatik sinir sisteminin aktivitesi artar. Obez kişilerde aktif bir renin-anjiyotensin sistemi ve sempatik sinir sistemi ile yüksek kan basıncına katkıda bulunan pozitif bir ilişki vardır. (Lent-Schochet, McLaughlin, Ramakrishnan ve Jialal, 2019) Leptinin plazma seviyesi, insülin direnci ile artar ve leptin sinir sisteminin aktivitesini artırır, bu da bize obezite ile ilişkili hipertansiyonu düşündürür. (Alvarez, Beske, Ballard ve Davy, 2002)

Hipertansiyonun ortaya çıkmasına katkıda bulunan endotel disfonksiyonu ile insülin direnci arasında da bir bağlantı vardır. (Lent-Schochet ve diğerleri, 2019) Prospektif bir kohort çalışması, endotelyal vazomotor disfonksiyonun hipertansiyon gelişiminden önce meydana geldiğini ve hipertansiyon gelişiminin habercisi olduğunu göstermiştir. (De Jongh, Serné, Ijzerman, De Vries ve Stehouwer, 2004) Metabolik sendrom ve hipertansiyon ilişkisini bu mekanizmalar ile açıklayabiliriz.

Kalp damar hastalığı olanlarda metabolik sendrom sıklığını, kalp damar hastalığı olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulduk. ($p=0,002$) İspanya’da kalp damar hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada, kalp damar hastalığı olanlarda metabolik sendrom sıklığının (%43,78), genel İspanyol popülasyona göre (%15,5) anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. (Hernández Mijares ve diğerleri, 2004) Gana’da yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında da kalp damar hastalığı olanlarda metabolik sendrom sıklığının anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Kalp damar hastalığı olanlarda metabolik sendrom sıklığının daha yüksek olmasının sebebi, kalp damar hastalarında özellikle hipertansiyon ve santral obezitenin prevalansının daha yüksek olması ve bu hastaların fiziksel aktivite seviyelerinin düşük olmasından kaynaklı olabilir. (Akpalu, Akpalu ve Ofei, 2012)

Sigara içmeyenlerin %44,3, sigara içenlerin %42 ve sigarayı bırakmış olanların %71,4’ünde metabolik sendrom bulduk ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,003$). Sigara ile metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi değerlendiren, 56691 katılımcıyı içeren 13 farklı çalışmanın bir meta-analizinde aktif sigara içiciliği ile metabolik sendrom arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (pooled RR 1.26, 95% CI: 1.10–1.44) Bu analizde ayrıca aktif sigara içen erkekler için metabolik sendrom riski (pooled RR 1.34, %95 GA: 1.20-1.50), sigarayı bırakmış erkeklere göre (pooled RR 1.19, 95% CI: 1.00–1.42) daha yüksek bulunmuştur. (Sun, Liu ve Ning, 2012) 2017-2019 yılları arasında Seul’de 808 kişi üzerinde yapılan bir araştırmada da, sigara içenlerin metabolik sendrom riski, sigara içmeyenlere göre 2,4 kat daha yüksek bulunmuştur (%95 CI, 1,43–3,96). Ayrıca sigara içenlerim 2,6 kat (%95 CI, 1,44–4,55) daha fazla hipertrigliseridemi riskine ve 3 kat (%95 CI, 1,45–6,35) daha fazla düşük HDL riskine sahip oldukları saptanmıştır. (S. W. Kim ve diğerleri, 2021) Literatürden farklı olarak sigara içmeyenlerde metabolik sendrom sıklığını, sigara içenlere göre fazla bulmamızın sebebi, incelediğimiz örneklemden kaynaklı olabilir. Sigara içmenin

metabolik sendrom riskini artırabileceği biyolojik olarak makuldür. Tütüne maruz kalmanın birçok metabolik bozukluğun ortaya çıkmasında temel bir rol oynadığı bulunmuştur. Sigara içmenin kan basıncını, bel çevresini, trigliseridleri artırabileceğine ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü azaltabileceğine dair kesin kanıtlar mevcuttur. Ayrıca, sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, aktif sigara içenler genellikle daha ciddi insülin direncine ve hiperinsülinemiye sahiptir, bu da tip 2 diyabet riskini artırabilir. (Willi, Bodenmann, Ghali, Faris ve Cornuz, 2007) Sigara içmenin glikoz ve lipid metabolizması üzerindeki etkisi kısmen sempatik sinir sisteminin uyarılmasına ve kortizol ve büyüme hormonu gibi dolaşımdaki insülin-antagonistik hormon düzeylerinin artmasına bağlanabilir. (Wilkins ve diğerleri, 1982; Williamson ve diğerleri, 1991) Yüksek plazma kortizol konsantrasyonu ve insülin direnci, visseral yağ kütlesinin lokalizasyonuna ve bel çevresi artışına neden olabilir. Hormon bozukluğuna ek olarak, çeşitli kanıtlar, endotel disfonksiyonunun ve buna bağlı arteriyel komplians azalmasının sigara içenlerde daha ciddi olduğunu göstermiştir; bu, insülin direnci ve kompensatuvar hiperinsülinemi üzerinde önemli etkiye sahip olabilir ve dolayısıyla metabolik sendromun gelişmesine ve kötüleşmesine katkıda bulunabilir. (Bigazzi ve Bianchi, 2007; Winkelmann ve diğerleri, 2008) Ayrıca sigara içenlerin, sigara içmeyenlere göre abdominal yağ birikimi riski daha fazla olması sebebiyle de metabolik sendrom riski daha yüksek olabilir. (Shimokata, Muller ve Andres, 1989)

Araştırmamızın güçlü yönleri:

- Tüm hasta verileri yüz yüze hasta ile görüşerek elde edilmiştir.
- Literatürde Rize ilinde daha önce benzer bir çalışma olmadığı görülmektedir. Ayrıca ülkemizde de benzer çalışmalar olsa da metabolik sendromla demans arasındaki ilişkiyi direkt olarak inceleyen çok az çalışma vardır.
- Metabolik sendrom ve demansın yaygınlığını ve risk faktörleri ile ilişkisini detaylı şekilde inceledik.
- Covid-19 geçiren hastaların taburculuk sonrası takibinin yapıldığı, T.C. Sağlık Bakanlığı'nın izni ve desteği ile açılan Covid-19 Takip polikliniğinde, Covid-19 geçiren hasta popülasyonunda yapılması ile de diğer çalışmalardan ayrılmaktadır.
- Metabolik sendromu veya alt komponentlerini veya demans saptadığımız hastalara kılavuzlar eşliğinde gerekli müdahalelerde bulunduk.

Araştırmamızın Sınırlılıkları:

- Çalışmamız tek merkezli bir çalışmadır. Sonuçların genellenebilir olması açısından çok merkezli araştırmalara ihtiyaç vardır.
- Katılımcıları uzun süre takip edemememiz çalışmamızın bir diğer sınırlılığıdır.

6. SONUÇLAR

Küresel düzeyde bir salgına dönüşen metabolik sendrom, ülkemizde de giderek artmakta ve gün geçtikçe daha önemli bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Metabolik sendrom, bir çok sistemi etkileyip, çeşitli problemlere yol açmaktayken, demans sıklığını arttırabileceğini de unutmamak gerekir. Biz de Covid-19 Takip polikliniğimize başvuran 18 yaş ve üzeri hastalarda metabolik sendromun Türkiye ortalamasından çok daha yüksek olduğunu ortaya koyduk. Bireylerin günlük yaşantısında normal görünse dahi, demans riski altında olabileceğini de gözlemledik. Toplumda çok yaygın ve giderek artmakta olan bu iki önemli sağlık sorununun, aile hekimliğinin toplum için yükümlülük üstlenme ve sorunların erken/ayrışmamış evrelerde görülmesi ilkelerine göre de, polikliniğe başvuran her hastada dikkatle incelenmesi, gerekli ölçüm ve mini mental durum testi gibi kısa sürede yapılabilecek ama hastalık riskini de önemli ölçüde ortaya koyabilecek testlerin hastalara uygulanmasını, toplumun sağlığının geliştirilmesi ve kamu yararına oluşabilecek maddi ve manevi faydaların sağlanması açısından çok önemli görüyor ve tavsiye ediyoruz.

Ayrıca eğitim düzeyi dikkat çekmek istediğimiz bir diğer önemli unsurdur. Eğitim düzeyi arttıkça, hem metabolik sendrom hem de demans düzeyinde azalma olduğunu saptadık. Bu da bize eğitilmiş bir toplum yetiştirmenin, sağlık sistemi üzerindeki külfeti de önemli ölçüde azaltabileceğini göstermektedir. Bireylerin, eğitim düzeylerinin gelişmesiyle birlikte, kendi sağlık sorunları üzerindeki bilinç düzeyi artmakta, ayrıca sağlık hizmetine ulaşmaları da kolaylaşmaktadır. Bu konuda özellikle topluma, en azından bireysel bir sağlık ve farkındalık eğitimi verilmesinin ve genel eğitim düzeyinin arttırılmasına yönelik uygulamaların önemi açıkça hissedilmektedir.

Literatürde metabolik sendrom ile demans arasındaki ilişkiyi değerlendiren çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Sıklığı ve önemi giderek artan bu iki sağlık sorununun ilişkisinin ve alınabilecek önlemlerin ortaya konması açısından bu alanda daha fazla çalışmanın yapılması uygun olacaktır.

7. KAYNAKLAR

- A, A., MH, F., MB, R., P, S., K, E., A, L., ... CJL, M. (2017). Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *The New England journal of medicine*, 377(1), 13–27. doi:10.1056/NEJMOA1614362
- Abaci, A., Kiliçkap, M., Göksülük, H., Karaaslan, D., Barçin, C., Kayıkçioğlu, M., ... Tokgözoğlu, L. (2018). [Data on prevalence of metabolic syndrome in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors]. *Türk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir*, 46(7), 591–601. doi:10.5543/TKDA.2018.00878
- Aenlle, K. K., Kumar, A., Cui, L., Jackson, T. C. ve Foster, T. C. (2009). Estrogen effects on cognition and hippocampal transcription in middle-aged mice. *Neurobiology of aging*, 30(6), 932–945. doi:10.1016/J.NEUROBIOLAGING.2007.09.004
- Akpalu, J., Akpalu, A. ve Ofei, F. (2012). THE METABOLIC SYNDROME AMONG PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE IN ACCRA, GHANA. *Ghana Medical Journal*, 45(4). doi:10.4314/gmj.v45i4.
- Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., ... Smith, S. C. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), 1640–1645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
- Alonso, A., Mosley, T. H., Gottesman, R. F., Catellier, D., Sharrett, A. R. ve Coresh, J. (2009). Risk of dementia hospitalisation associated with cardiovascular risk factors in midlife and older age: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 80(11), 1194–1201. doi:10.1136/JNNP.2009.176818
- Alvarez, G. E., Beske, S. D., Ballard, T. P. ve Davy, K. P. (2002). Sympathetic neural activation in visceral obesity. *Circulation*, 106(20), 2533–2536. doi:10.1161/01.CIR.0000041244.79165.25
- Alves, R., Santos, A. J., Kislanya, I., Nunes, B. ve Freire, A. C. (2022). [Metabolic Syndrome in Portugal: Prevalence and Associated Factors]. *Acta medica portuguesa*, 35(9), 633–643. doi:10.20344/AMP.15051
- American Psychiatric Association. (2013). DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF DSM-5™.
- Andersen, K., Launer, L. J., Dewey, M. E., Letenneur, L., Ott, A., Copeland, J. R. M., ... Hofman, A. (1999). Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies. EURODEM Incidence Research Group. *Neurology*, 53(9), 1992–1997. doi:10.1212/WNL.53.9.1992

- Arslan, M., Atmaca, A., Ayvaz, G., Başkal, N., Beyhan, Z., Bolu, E., ... Murat Yılmaz, Y. (2005). TEMD METABOLİK SENDROM KILAVUZU.
- Aydogdu, S., Güler, K., Bayram, F., Altun, B., Derici, Ü., Abaci, A., ... Tokgözoğlu, L. (2019). [2019 Turkish Hypertension Consensus Report]. *Türk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir*, 47(6), 535–546. doi:10.5543/TKDA.2019.62565
- Balkau, B., Charles, M., Drivsholm, T., Borch-Johnsen, K., Wareham, N., Yudkin, J., ... Hedblad, B. (2002). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes & metabolism*.
- Bangen, K. J., Armstrong, N. M., Au, R. ve Gross, A. L. (2019). Metabolic Syndrome and Cognitive Trajectories in the Framingham Offspring Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 71(3), 931–943. doi:10.3233/JAD-190261
- Beason-Held, L. L., Moghekar, A., Zonderman, A. B., Kraut, M. A. ve Resnick, S. M. (2007). Longitudinal changes in cerebral blood flow in the older hypertensive brain. *Stroke*, 38(6), 1766–1773. doi:10.1161/STROKEAHA.106.477109
- Beigh, S. H. ve Jain, S. (2012). Prevalence of metabolic syndrome and gender differences. *Bioinformation*, 8(13), 613. doi:10.6026/97320630008613
- Belete, R., Ataro, Z., Abdu, A. ve Sheleme, M. (2021). Global prevalence of metabolic syndrome among patients with type I diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 13(1), 1–13. doi:10.1186/S13098-021-00641-8/FIGURES/7
- Bellia, A., Giardina, E., Lauro, D., Tesauro, M., Di Fede, G., Cusumano, G., ... Sbraccia, P. (2009). “The Linosa Study”: epidemiological and heritability data of the metabolic syndrome in a Caucasian genetic isolate. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 19(7), 455–461. doi:10.1016/J.NUMECD.2008.11.002
- Beltrán-Sánchez, H., Harhay, M. O., Harhay, M. M. ve McElligott, S. (2013). Prevalence and trends of metabolic syndrome in the adult U.S. population, 1999-2010. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(8), 697–703. doi:10.1016/J.JACC.2013.05.064
- Biessels, G. J., De Leeuw, F. E., Lindeboom, J., Barkhof, F. ve Scheltens, P. (2006). Increased cortical atrophy in patients with Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 77(3), 304–307. doi:10.1136/JNNP.2005.069583
- Bigazzi, R. ve Bianchi, S. (2007). Insulin resistance, metabolic syndrome and endothelial dysfunction. *Journal of Nephrology*, 20(1), 10–14. <https://europepmc.org/article/med/17347967> adresinden erişildi.
- Bird, S. R. ve Hawley, J. A. (2017). Update on the effects of physical activity on insulin sensitivity in humans. *BMJ open sport & exercise medicine*, 2(1). doi:10.1136/BMJSEM-2016-000143

- Brandon, J. A., Farmer, B. C., Williams, H. C. ve Johnson, L. A. (2018). APOE and alzheimer's disease: Neuroimaging of metabolic and cerebrovascular dysfunction. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 10(JUN), 379433. doi:10.3389/FNAGI.2018.00180/BIBTEX
- Cai, H., Huang, J., Xu, G., Yang, Z., Liu, M., Mi, Y., ... Qian, D. (2012). Prevalence and determinants of metabolic syndrome among women in Chinese rural areas. *PloS one*, 7(5). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0036936
- Carmelli, D., Cardon, L. R. ve Fabsitz, R. (1994). Clustering of hypertension, diabetes, and obesity in adult male twins: same genes or same environments? *American Journal of Human Genetics*, 55(3), 566. /pmc/articles/PMC1918417/?report=abstract adresinden erişildi.
- Carone, M., Asgharian, M. ve Jewell, N. P. (2014). Estimating the lifetime risk of dementia in the Canadian elderly population using cross-sectional cohort survival data. *Journal of the American Statistical Association*, 109(505), 24–35. doi:10.1080/01621459.2013.859076
- Cheng, T. O. (2007). Cardiac syndrome X versus metabolic syndrome X. *International Journal of Cardiology*, 119(2), 137–138. doi:10.1016/j.ijcard.2006.06.062
- Cheung, B. M. Y., Wat, N. M. S., Man, Y. B., Tam, S., Cheng, C. H., Leung, G. M., ... Lam, K. S. L. (2008). Relationship Between the Metabolic Syndrome and the Development of Hypertension in the Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study-2 (CRISPS2). *American Journal of Hypertension*, 21(1), 17–22. doi:10.1038/AJH.2007.19
- Cleeman, J. I. (2001). Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285(19), 2486–2497. doi:10.1001/JAMA.285.19.2486
- Cooper, C., Llewellyn, D. ve Ranson, J. (2021). Risk factors for dementia. https://www.alzheimers.org.uk/sites/default/files/pdf/factsheet_risk_factors_for_dementia.pdf adresinden erişildi.
- De Carvalho Vidigal, F., Ribeiro, A. Q., Babio, N., Salas-Salvadó, J. ve Bressan, J. (2015). Prevalence of metabolic syndrome and pre-metabolic syndrome in health professionals: LATINMETS Brazil study. *Diabetology & metabolic syndrome*, 7(1). doi:10.1186/S13098-015-0003-X
- De Jongh, R. T., Serné, E. H., Ijzerman, R. G., De Vries, G. ve Stehouwer, C. D. A. (2004). Impaired microvascular function in obesity: implications for obesity-associated microangiopathy, hypertension, and insulin resistance. *Circulation*, 109(21), 2529–2535. doi:10.1161/01.CIR.0000129772.26647.6F
- Debette, S., Seshadri, S., Beiser, A., Au, R., Himali, J. J., Palumbo, C., ... DeCarli, C. (2011). Midlife vascular risk factor exposure accelerates structural brain aging and cognitive decline. *Neurology*, 77(5), 461–468. doi:10.1212/WNL.0B013E318227B227

- DeFronzo, R. A. ve Ferrannini, E. (1991). Insulin Resistance: A Multifaceted Syndrome Responsible for NIDDM, Obesity, Hypertension, Dyslipidemia, and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Diabetes Care*, 14(3), 173–194. doi:10.2337/DIACARE.14.3.173
- DeKosky, S. T., Shih, W. J., Schmitt, F. A., Coupal, J. ve Kirkpatrick, C. (1990). Assessing utility of single photon emission computed tomography (SPECT) scan in Alzheimer disease: correlation with cognitive severity. *Alzheimer disease and associated disorders*, 4(1), 14–23. doi:10.1097/00002093-199040100-00002
- Elbein, S. C., Hasstedt, S. J., Wegner, K. ve Kahn, S. E. (1999). Heritability of pancreatic beta-cell function among nondiabetic members of Caucasian familial type 2 diabetic kindreds. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 84(4), 1398–1403. doi:10.1210/JCEM.84.4.5604
- Elkins, J. S., Yaffe, K., Cauley, J. A., Fink, H. A., Hillier, T. A. ve Johnston, S. C. (2005). Pre-existing hypertension and the impact of stroke on cognitive function. *Annals of neurology*, 58(1), 68–74. doi:10.1002/ANA.20522
- Farrer, L. A., Cupples, L. A., Haines, J. L., Hyman, B., Kukull, W. A., Mayeux, R., ... Duijn, C. M. van. (1997). Effects of Age, Sex, and Ethnicity on the Association Between Apolipoprotein E Genotype and Alzheimer Disease: A Meta-analysis. *JAMA*, 278(16), 1349–1356. doi:10.1001/JAMA.1997.03550160069041
- Fillenbaum, G. G., Heyman, A. ve Haynes, C. S. (1987). Comparison of two screening tests in Alzheimer's disease. The correlation and reliability of the Mini-Mental State Examination and the modified Blessed test. *Archives of neurology*, 44(9), 924–927. doi:10.1001/ARCHNEUR.1987.00520210026014
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. ve McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189–198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6
- Ford, E. S., Li, C. ve Sattar, N. (2008). Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes care*, 31(9), 1898–1904. doi:10.2337/DC08-0423
- Ganguli, M., Dodge, H. H., Chen, P., Belle, S. ve DeKosky, S. T. (2000). Ten-year incidence of dementia in a rural elderly US community population: the MoVIES Project. *Neurology*, 54(5), 1109–1116. doi:10.1212/WNL.54.5.1109
- Garre-Olmo, J., Genís Batlle, D., Del Mar Fernández, M., Marquez Daniel, F., De Eugenio Huélamo, R., Casadevall, T., ... López-Pousa, S. (2010). Incidence and subtypes of early-onset dementia in a geographically defined general population. *Neurology*, 75(14), 1249–1255. doi:10.1212/WNL.0B013E3181F5D4C4
- Genuth, S., Alberti, K. G. M. M., Bennett, P., Buse, J., DeFronzo, R., Kahn, R., ... Zimmet, P. (2003). Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus.

Diabetes care, 26(11), 3160–3167. doi:10.2337/DIACARE.26.11.3160

Gottesman, R. F., Albert, M. S., Alonso, A., Coker, L. H., Coresh, J., Davis, S. M., ... Knopman, D. S. (2017). Associations Between Midlife Vascular Risk Factors and 25-Year Incident Dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Cohort. *JAMA neurology*, 74(10), 1246–1254. doi:10.1001/JAMANEUROL.2017.1658

Gottesman, R. F., Schneider, A. L. C., Albert, M., Alonso, A., Bandeen-Roche, K., Coker, L., ... Mosley, T. H. (2014). Midlife hypertension and 20-year cognitive change: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study. *JAMA neurology*, 71(10), 1218–1227. doi:10.1001/JAMANEUROL.2014.1646

Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., ... Costa, F. (2005a). Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 112(17), 2735–2752. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404

Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., ... Costa, F. (2005b). Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 112(17), 2735–2752. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404

Güngen, C., Ertan, T., Eker, E., Yaşar, R. ve Engin, F. (2002). Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenilirliği Türk Psikiyatri Dergisi 2002; 13(4):273-281. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13(4), 273–281. <http://www.turkpsikiyatri.com/c13s4/standardizemini.pdf> adresinden erişildi.

Haffner, S. M., Valdez, R. A., Hazuda, H. P., Mitchell, B. D., Morales, P. A. ve Stern, M. P. (1992). Prospective Analysis of The Insulin-Resistance Syndrome (Syndrome X). *Diabetes*, 41(6), 715–722. doi:10.2337/DIAB.41.6.715

Helmer, C., Letenneur, L., Rouch, I., Richard-Harston, S., Barberger-Gateau, P., Fabrigoule, C., ... Dartigues, J. F. (2001). Occupation during life and risk of dementia in French elderly community residents. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 71(3), 303–309. doi:10.1136/JNNP.71.3.303

Hernández Mijares, A., Riera Fortuny, C., Martínez Triguero, M. L., Morillas Ariño, C., Cubells Cascales, P. ve Morales Suárez-Varela, M. (2004). Metabolic Syndrome in Patients With Coronary Heart Disease. Results of Using Different Diagnostic Criteria. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 57(9), 889–893. doi:10.1016/S1885-5857(06)60655-5

Hershey, L. A., Modic, M. T., Jaffe, D. F. ve Greenough, P. G. (1986). Natural history of the vascular dementias: a prospective study of seven cases. *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques*, 13(4 Suppl), 559–565. doi:10.1017/S0317167100037306

HG., K. (1973). Left ventricular function in patients with the anginal syndrome and

normal coronary arteriograms. *Am J Cardiol*, 32, 375-.
<https://cir.nii.ac.jp/crid/1573105974509770880> adresinden erişildi.

- Hildrum, B., Mykletun, A., Hole, T., Midthjell, K. ve Dahl, A. A. (2007). Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: The Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health*, 7(1), 1–9. doi:10.1186/1471-2458-7-220/TABLES/3
- Ho, R. C. M., Niti, M., Yap, K. B., Kua, E. H. ve Ng, T. P. (2008). Metabolic syndrome and cognitive decline in chinese older adults: results from the singapore longitudinal ageing studies. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 16(6), 519–522. doi:10.1097/JGP.0B013E31816B7841
- Horton, A. M., Slone, D. G. ve Shapiro, S. (1987). Neuropsychometric correlates of the Mini-Mental State Examination: preliminary data. *Perceptual and motor skills*, 65(1), 64–66. doi:10.2466/PMS.1987.65.1.64
- International Diabetes Federation. (2006). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 6 Haziran 2023 tarihinde <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome.html> adresinden erişildi.
- Isomaa, B., Almgren, P., Tuomi, T., Forsén, B., Lahti, K., Nissén, M., ... Groop, L. (2001). Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 24(4), 683–689. doi:10.2337/diacare.24.4.683
- J, S.-S., M, B., R, E., E, R., MI, C., N, I.-J., ... MA, M.-G. (2014). Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 160(1), 43–46. doi:10.7326/M13-1725
- James B Meigs, MD, M. (2021). Metabolic syndrome (insulin resistance syndrome or syndrome X). *UpToDate*. [https://www.uptodate.com/contents/metabolic-syndrome-insulin-resistance-syndrome-or-syndrome-x?search=metabolic syndrome&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3](https://www.uptodate.com/contents/metabolic-syndrome-insulin-resistance-syndrome-or-syndrome-x?search=metabolic%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3) adresinden erişildi.
- Jeon, K. H., Han, K., Jeong, S. M., Park, J., Yoo, J. E., Yoo, J., ... Shin, D. W. (2023). Changes in Alcohol Consumption and Risk of Dementia in a Nationwide Cohort in South Korea. *JAMA Network Open*, 6(2), e2254771–e2254771. doi:10.1001/JAMANETWORKOPEN.2022.54771
- Jung, Y. A., Kang, L. L., Kim, H. N., Park, H. K., Hwang, H. S. ve Park, K. Y. (2018). Relationship between Marital Status and Metabolic Syndrome in Korean Middle-Aged Women: The Sixth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2013–2014). *Korean Journal of Family Medicine*, 39(5), 307. doi:10.4082/KJFM.17.0020
- Kalmijn, S., Foley, D., White, L., Burchfiel, C. M., Curb, J. D., Petrovitch, H., ... Launer, L. J. (2000). Metabolic cardiovascular syndrome and risk of dementia in Japanese-American elderly men. The Honolulu-Asia aging study.

Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 20(10), 2255–2260.
doi:10.1161/01.ATV.20.10.2255

- Kelley, B. J., Boeve, B. F. ve Josephs, K. A. (2008). Young-onset dementia: demographic and etiologic characteristics of 235 patients. *Archives of neurology*, 65(11), 1502–1508. doi:10.1001/ARCHNEUR.65.11.1502
- Kim, S. W., Kim, H. J., Min, K., Lee, H., Lee, S. H., Kim, S., ... Oh, B. (2021). The relationship between smoking cigarettes and metabolic syndrome: A cross-sectional study with non-single residents of Seoul under 40 years old. *PLOS ONE*, 16(8), e0256257. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0256257
- Kim, Y. J., Kim, S. M., Jeong, D. H., Lee, S. K., Ahn, M. E. ve Ryu, O. H. (2021). Associations between metabolic syndrome and type of dementia: analysis based on the National Health Insurance Service database of Gangwon province in South Korea. *Diabetology & metabolic syndrome*, 13(1). doi:10.1186/S13098-020-00620-5
- Komulainen, P., Lakka, T. A., Kivipelto, M., Hassinen, M., Helkala, E. L., Haapala, I., ... Rauramaa, R. (2007). Metabolic syndrome and cognitive function: a population-based follow-up study in elderly women. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 23(1), 29–34. doi:10.1159/000096636
- Kraja, A. T., Borecki, I. B., North, K., Tang, W., Myers, R. H., Hopkins, P. N., ... Province, M. A. (2006). Longitudinal and age trends of metabolic syndrome and its risk factors: The Family Heart Study. *Nutrition & Metabolism*, 3, 41. doi:10.1186/1743-7075-3-41
- Langa, K. M., Larson, E. B., Crimmins, E. M., Faul, J. D., Levine, D. A., Kabeto, M. U. ve Weir, D. R. (2017). A Comparison of the Prevalence of Dementia in the United States in 2000 and 2012. *JAMA internal medicine*, 177(1), 51–58. doi:10.1001/JAMAINTERNMED.2016.6807
- Larson, E. B. (2019). Evaluation of cognitive impairment and dementia - UpToDate. *UpToDate*, 1–37. https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-cognitive-impairment-and-dementia?search=dementia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 adresinden erişildi.
- Larson, E. B. (2022). Risk factors for cognitive decline and dementia - UpToDate. *UpToDate*. https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-cognitive-decline-and-dementia?search=dementia and insulin resistance syndrome&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 adresinden erişildi.
- Launer, L. J., Andersen, K., Dewey, M. E., Letenneur, L., Ott, A., Amaducci, L. A., ... Hofman, A. (1999). Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. European Studies of Dementia. *Neurology*, 52(1), 78–84. doi:10.1212/WNL.52.1.78
- Lawrence, E. M., Rogers, R. G., Zajacova, A. ve Wadsworth, T. (2019). Marital

- Happiness, Marital Status, Health, and Longevity. *Journal of Happiness Studies*, 20(5), 1539–1561. doi:10.1007/S10902-018-0009-9
- Lehtovirta, M., Kaprio, J., Forsblom, C., Eriksson, J., Tuomilehto, J. ve Groop, L. (2000). Insulin sensitivity and insulin secretion in monozygotic and dizygotic twins. *Diabetologia*, 43(3), 285–293. doi:10.1007/S001250050046
- Lent-Schochet, D., McLaughlin, M., Ramakrishnan, N. ve Jialal, I. (2019). Exploratory metabolomics of metabolic syndrome: A status report. *World journal of diabetes*, 10(1), 23–36. doi:10.4239/WJD.V10.I1.23
- Li, W., Risacher, S. L., Huang, E. ve Saykin, A. J. (2016). Type 2 diabetes mellitus is associated with brain atrophy and hypometabolism in the ADNI cohort. *Neurology*, 87(6), 595–600. doi:10.1212/WNL.0000000000002950
- Lin, H. F., Boden-Albala, B., Juo, S. H., Park, N., Rundek, T. ve Sacco, R. L. (2005). Heritabilities of the metabolic syndrome and its components in the Northern Manhattan Family Study. *Diabetologia*, 48(10), 2006–2012. doi:10.1007/S00125-005-1892-2
- Livingston, G., Sommerlad, A., Orgeta, V., Costafreda, S. G., Huntley, J., Ames, D., ... Mukadam, N. (2017). Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet (London, England)*, 390(10113), 2673–2734. doi:10.1016/S0140-6736(17)31363-6
- Locke, A. E., Kahali, B., Berndt, S. I., Justice, A. E., Pers, T. H., Day, F. R., ... Econs, M. J. (2015). Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature* 2015 518:7538, 518(7538), 197–206. doi:10.1038/nature14177
- Loeb, C. (1995). The history of vascular dementia. *Journal of the history of the neurosciences*, 4(2), 121–126. doi:10.1080/09647049509525631
- López-Pousa, S., Vilalta-Franch, J., Llinàs-Regla, J., Garre-Olmo, J. ve Román, G. C. (2004). Incidence of dementia in a rural community in Spain: the Girona cohort study. *Neuroepidemiology*, 23(4), 170–177. doi:10.1159/000078502
- Lovestone, S. (1999). Diabetes and dementia: is the brain another site of end-organ damage? *Neurology*, 53(9), 1907–1909. doi:10.1212/WNL.53.9.1907
- Luque-Contreras, D., Carvajal, K., Toral-Rios, D., Franco-Bocanegra, D. ve Campos-Peña, V. (2014). Oxidative stress and metabolic syndrome: Cause or consequence of Alzheimer's disease? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014. doi:10.1155/2014/497802
- Madhavan, A., Bajaj, G., Dasson Bajaj, P. ve D'Souza, D. F. (2022). Cognitive abilities among employed and unemployed middle-aged women – A systematic review. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 15, 101042. doi:10.1016/J.CEGH.2022.101042
- Manrique, C., Lastra, G. ve Sowers, J. R. (2014). New insights into insulin action and resistance in the vasculature. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1311(1), 138–150. doi:10.1111/NYAS.12395

- Martínez-Hernández, A., Córdova, E. J., Rosillo-Salazar, O., García-Ortíz, H., Contreras-Cubas, C., Islas-Andrade, S., ... Orozco, L. (2015). Association of HMOX1 and NQO1 Polymorphisms with Metabolic Syndrome Components. *PloS one*, 10(5). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0123313
- Matthews, F. E., Arthur, A., Barnes, L. E., Bond, J., Jagger, C., Robinson, L. ve Brayne, C. (2013). A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. *Lancet (London, England)*, 382(9902), 1405–1412. doi:10.1016/S0140-6736(13)61570-6
- McGrath, E. R., Beiser, A. S., DeCarli, C., Plourde, K. L., Vasan, R. S., Greenberg, S. M. ve Seshadri, S. (2017). Blood pressure from mid- to late life and risk of incident dementia. *Neurology*, 89(24), 2447–2454. doi:10.1212/WNL.0000000000004741
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 263–269. doi:10.1016/J.JALZ.2011.03.005
- Meigs, J. B. ve Tracy, R. P. (2000). Invited commentary: insulin resistance syndrome? Syndrome X? Multiple metabolic syndrome? A syndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors. *American journal of epidemiology*, 152(10), 908–912. doi:10.1093/AJE/152.10.908
- Mendez, M. F. (2019). The mental status examination in adults - UpToDate. *UpToDate*. 12 Haziran 2023 tarihinde [https://www.uptodate.com/contents/the-mental-status-examination-in-adults?search=mini mental state examination&source=search_result&selectedTitle=3~68&usage_type=default&display_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/the-mental-status-examination-in-adults?search=mini%20mental%20state%20examination&source=search_result&selectedTitle=3~68&usage_type=default&display_rank=3) adresinden erişildi.
- Mendizábal, Y., Llorens, S. ve Nava, E. (2013). Hypertension in metabolic syndrome: vascular pathophysiology. *International journal of hypertension*, 2013. doi:10.1155/2013/230868
- Mercy, L., Hodges, J. R., Dawson, K., Barker, R. A. ve Brayne, C. (2008). Incidence of early-onset dementias in Cambridgeshire, United Kingdom. *Neurology*, 71(19), 1496–1499. doi:10.1212/01.WNL.0000334277.16896.FA
- Meyer, M. R., Tschanz, J. T., Norton, M. C., Welsh-Bohmer, K. A., Steffens, D. C., Wyse, B. W. ve Breitner, J. C. S. (1998). APOE genotype predicts when--not whether--one is predisposed to develop Alzheimer disease. *Nature genetics*, 19(4), 321–322. doi:10.1038/1206
- Mielke, M. M., Zandi, P. P., Shao, H., Waern, M., Östling, S., Guo, X., ... Gustafson, D. R. (2010). The 32-year relationship between cholesterol and dementia from midlife to late life. *Neurology*, 75(21), 1888–1895. doi:10.1212/WNL.0B013E3181FEB2BF

- Mielke, Michelle M., Vemuri, P. ve Rocca, W. A. (2014). Clinical epidemiology of Alzheimer's disease: assessing sex and gender differences. *Clinical epidemiology*, 6(1), 37–48. doi:10.2147/CLEP.S37929
- Mielke, Michelle M., Zandi, P. P., Sjögren, M., Gustafson, D., Östling, S., Steen, B. ve Skoog, I. (2005). High total cholesterol levels in late life associated with a reduced risk of dementia. *Neurology*, 64(10), 1689–1695. doi:10.1212/01.WNL.0000161870.78572.A5
- Moen, P. ve Wethington, E. (1999). Midlife Development in a Life Course Context. *Life in the Middle*, 3–23. doi:10.1016/B978-012757230-7/50020-1
- Moroney, J. T., Tang, M. X., Berglund, L., Small, S., Merchant, C., Bell, K., ... Mayeux, R. (1999). Low-density lipoprotein cholesterol and the risk of dementia with stroke. *JAMA*, 282(3), 254–260. doi:10.1001/JAMA.282.3.254
- Nasoohi, S., Parveen, K. ve Ishrat, T. (2018). Metabolic Syndrome, Brain Insulin Resistance, and Alzheimer's Disease: Thioredoxin Interacting Protein (TXNIP) and Inflammasome as Core Amplifiers. *Journal of Alzheimer's Disease*, 66(3), 857–885. doi:10.3233/JAD-180735
- National Center for Health Statistics, D. of H. I. S. (2012). *Crude and age-adjusted percentage of civilian, noninstitutionalized adults with diagnosed diabetes, United States, 1980–2010*.
- Ng, T. P., Feng, L., Nyunt, M. S. Z., Feng, L., Gao, Q., Lim, M. L., ... Yap, K. B. (2016). Metabolic Syndrome and the Risk of Mild Cognitive Impairment and Progression to Dementia: Follow-up of the Singapore Longitudinal Ageing Study Cohort. *JAMA neurology*, 73(4), 456–463. doi:10.1001/JAMANEUROL.2015.4899
- Niu, H., Álvarez-Álvarez, I., Guillén-Grima, F. ve Aguinaga-Ontoso, I. (2017). Prevalence and incidence of Alzheimer's disease in Europe: A meta-analysis. *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 32(8), 523–532. doi:10.1016/J.NRL.2016.02.016
- Okla, M., Kim, J., Koehler, K. ve Chungn, S. (2017). Dietary Factors Promoting Brown and Beige Fat Development and Thermogenesis. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 8(3), 473–483. doi:10.3945/AN.116.014332
- Park, Y. W., Zhu, S., Palaniappan, L., Heshka, S., Carnethon, M. R. ve Heymsfield, S. B. (2003). The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Archives of internal medicine*, 163(4), 427–436. doi:10.1001/ARCHINTE.163.4.427
- Paul T. Costa, Jr, Williams, T. F., Albert, M. S., Butters, N. M., Folstein, M. F., Gilman, S., ... Wykle, M. L. (1996). 19 : Recognition and Initial Assessment of Alzheimer ' s Disease and Related Dementias Alzheimer ' s Disease and Related Dementias Guideline Panel, (19).
- Pearlson, G. D. ve Tune, L. E. (1986). Cerebral ventricular size and cerebrospinal fluid acetylcholinesterase levels in senile dementia of the Alzheimer type.

Psychiatry research, 17(1), 23–29. doi:10.1016/0165-1781(86)90038-7

- Pekcan Gülden. (2012). *Beslenme durumunun saptanması*.
http://beslenme.gov.tr/content/files/arastirmalar/uyelik/beslenme_bilgi_serisi/Ki_taplar/a/a_14_beslenme_durumunun_saglanmasi_52.pdf adresinden erişildi.
- Pendse, A. A., Arbones-Mainar, J. M., Johnson, L. A., Altenburg, M. K. ve Maeda, N. (2009). Apolipoprotein E knock-out and knock-in mice: atherosclerosis, metabolic syndrome, and beyond. *Journal of Lipid Research*, 50(SUPPL.), S178–S182. doi:10.1194/JLR.R800070-JLR200
- Prince, M., Acosta, D., Ferri, C. P., Guerra, M., Huang, Y., Rodriguez, J. J. L., ... Liu, Z. (2012). Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. *Lancet (London, England)*, 380(9836), 50–58. doi:10.1016/S0140-6736(12)60399-7
- Qiu, C., Von Strauss, E., Bäckman, L., Winblad, B. ve Fratiglioni, L. (2013). Twenty-year changes in dementia occurrence suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. *Neurology*, 80(20), 1888–1894. doi:10.1212/WNL.0B013E318292A2F9
- Raffaitin, C., Féart, C., Le Goff, M., Amieva, H., Helmer, C., Akbaraly, T. N., ... Barberger-Gateau, P. (2011). Metabolic syndrome and cognitive decline in French elders: the Three-City Study. *Neurology*, 76(6), 518–525. doi:10.1212/WNL.0B013E31820B7656
- Raffaitin, Christelle, Gin, H., Empana, J. P., Helmer, C., Berr, C., Tzourio, C., ... Barberger-Gateau, P. (2009). Metabolic syndrome and risk for incident Alzheimer's disease or vascular dementia: the Three-City Study. *Diabetes care*, 32(1), 169–174. doi:10.2337/DC08-0272
- Rahkonen, T., Eloniemi-Sulkava, U., Rissanen, S., Vatanen, A., Viramo, P. ve Sulkava, R. (2003). Dementia with Lewy bodies according to the consensus criteria in a general population aged 75 years or older. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 74(6), 720–724. doi:10.1136/JNNP.74.6.720
- Rao, D. P., Dai, S., Lagacé, C. ve Krewski, D. (2014). Metabolic syndrome and chronic disease. *Chronic Diseases and Injuries in Canada*, 34(1), 36–45. doi:10.24095/HPCDP.34.1.06
- Raz, L., Knoefel, J. ve Bhaskar, K. (2016). The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 36(1), 172–186. doi:10.1038/JCBFM.2015.164
- Razay, G., Vreugdenhil, A. ve Wilcock, G. (2007). The metabolic syndrome and Alzheimer disease. *Archives of neurology*, 64(1), 93–96. doi:10.1001/ARCHNEUR.64.1.93
- Razzouk, L. ve Muntner, P. (2009). Ethnic, gender, and age-related differences in patients with the metabolic syndrome. *Current Hypertension Reports*, 11(2), 127–132. doi:10.1007/S11906-009-0023-8/METRICS

- Reaven, G. M. (1988). Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37(12), 1595–1607. doi:10.2337/DIAB.37.12.1595
- Regitz-Zagrosek, V., Lehmkuhl, E. ve Weickert, M. O. (2006). Gender differences in the metabolic syndrome and their role for cardiovascular disease. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*, 95(3), 136–147. doi:10.1007/S00392-006-0351-5
- Regufe, V. M. G., Pinto, C. M. C. B. ve Perez, P. M. V. H. C. (2020). Metabolic syndrome in type 2 diabetic patients: a review of current evidence. *Porto Biomedical Journal*, 5(6), e101. doi:10.1097/J.PBJ.0000000000000101
- Rocca, W. A., Bower, J. H., Maraganore, D. M., Ahlskog, J. E., Grossardt, B. R., De Andrade, M. ve Melton, L. J. (2007). Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology*, 69(11), 1074–1083. doi:10.1212/01.WNL.0000276984.19542.E6
- Rocca, Walter A., Petersen, R. C., Knopman, D. S., Hebert, L. E., Evans, D. A., Hall, K. S., ... White, L. R. (2011). Trends in the incidence and prevalence of Alzheimer's disease, dementia, and cognitive impairment in the United States. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 7(1), 80–93. doi:10.1016/J.JALZ.2010.11.002
- Rochlani, Y., Pothineni, N. V. ve Mehta, J. L. (2015). Metabolic syndrome: Does it differ between women and men? *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 29(4), 329–338. doi:10.1007/S10557-015-6593-6/METRICS
- Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(2). doi:10.1007/S11906-018-0812-Z
- Sakul, H., Pratley, R., Cardon, L., Ravussin, E., Mott, D. ve Bogardus, C. (1997). Familiality of physical and metabolic characteristics that predict the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Pima Indians. *American Journal of Human Genetics*, 60(3), 651. /pmc/articles/PMC1712495/?report=abstract adresinden erişildi.
- Sanan, D. A., Weisgraber, K. H., Russell, S. J., Mahley, R. W., Huang, D., Saunders, A., ... Strittmatter, W. J. (1994). Apolipoprotein E associates with beta amyloid peptide of Alzheimer's disease to form novel monofibrils. Isoform apoE4 associates more efficiently than apoE3. *The Journal of Clinical Investigation*, 94(2), 860–869. doi:10.1172/JCI117407
- Sanisoglu, S. Y., Oktenli, C., Hasimi, A., Yokusoglu, M. ve Ugurlu, M. (2006). Prevalence of metabolic syndrome-related disorders in a large adult population in Turkey. *BMC Public Health*, 6(1), 1–6. doi:10.1186/1471-2458-6-92/COMMENTS
- Satizabal, C. L., Beiser, A. S., Chouraki, V., Chêne, G., Dufouil, C. ve Seshadri, S. (2016). Incidence of Dementia over Three Decades in the Framingham Heart Study. *The New England journal of medicine*, 374(6), 523–532. doi:10.1056/NEJMOA1504327
- Schrijvers, E. M. C., Verhaaren, B. F. J., Koudstaal, P. J., Hofman, A., Ikram, M. A.

- ve Breteler, M. M. B. (2012). Is dementia incidence declining?: Trends in dementia incidence since 1990 in the Rotterdam Study. *Neurology*, 78(19), 1456–1463. doi:10.1212/WNL.0B013E3182553BE6
- Scuteri, A., Laurent, S., Cucca, F., Cockcroft, J., Cunha, P. G., Mañas, L. R., ... Nilsson, P. M. (2015). Metabolic syndrome across Europe: different clusters of risk factors. *European journal of preventive cardiology*, 22(4), 486–491. doi:10.1177/2047487314525529
- Seo, S. R., Kim, S. Y., Lee, S. Y., Yoon, T. H., Park, H. G., Lee, S. E. ve Kim, C. W. (2014). The incidence of stroke by socioeconomic status, age, sex, and stroke subtype: a nationwide study in Korea. *Journal of preventive medicine and public health = Yebang Uihakhoe chi*, 47(2), 104–112. doi:10.3961/JPMMPH.2014.47.2.104
- Shepardson, N. E., Shankar, G. M. ve Selkoe, D. J. (2011). Cholesterol level and statin use in Alzheimer disease: I. Review of epidemiological and preclinical studies. *Archives of neurology*, 68(10), 1239–1244. doi:10.1001/ARCHNEUROL.2011.203
- Shimokata, H., Muller, D. C. ve Andres, R. (1989). Studies in the Distribution of Body Fat: III. Effects of Cigarette Smoking. *JAMA*, 261(8), 1169–1173. doi:10.1001/JAMA.1989.03420080089037
- Silventoinen, K., Pankow, J., Jousilahti, P., Hu, G. ve Toumilehto, J. (2005). Educational inequalities in the metabolic syndrome and coronary heart disease among middle-aged men and women. *International Journal of Epidemiology*, 34(2), 327–334. doi:10.1093/IJE/DYI007
- Singh-Manoux, A., Czernichow, S., Elbaz, A., Dugravot, A., Sabia, S., Hagger-Johnson, G., ... Kivimäki, M. (2012). Obesity phenotypes in midlife and cognition in early old age: the Whitehall II cohort study. *Neurology*, 79(8), 755–762. doi:10.1212/WNL.0B013E3182661F63
- Solfrizzi, V., Scafato, E., Capurso, C., D’Introno, A., Colacicco, A. M., Frisardi, V., ... Panza, F. (2010). Metabolic syndrome and the risk of vascular dementia: the Italian Longitudinal Study on Ageing. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 81(4), 433–440. doi:10.1136/JNNP.2009.181743
- Solomon, A., Kåreholt, I., Ngandu, T., Winblad, B., Nissinen, A., Tuomilehto, J., ... Kivipelto, M. (2007). Serum cholesterol changes after midlife and late-life cognition: twenty-one-year follow-up study. *Neurology*, 68(10), 751–756. doi:10.1212/01.WNL.0000256368.57375.B7
- Song, Q. Bin, Zhao, Y., Liu, Y. Q., Zhang, J., Xin, S. J. ve Dong, G. H. (2015). Sex difference in the prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular-related risk factors in urban adults from 33 communities of China: The CHPSNE study. *Diabetes & vascular disease research*, 12(3), 189–198. doi:10.1177/1479164114562410
- Springer, M. V., McIntosh, A. R., Winocur, G. ve Grady, C. L. (2005). The relation between brain activity during memory tasks and years of education in young

- and older adults. *Neuropsychology*, 19(2), 181–192. doi:10.1037/0894-4105.19.2.181
- Stanciu, S., Rusu, E., Miricescu, D., Radu, A. C., Axinia, B., Vrabie, A. M., ... Sirbu, C. A. (2023). Links between Metabolic Syndrome and Hypertension: The Relationship with the Current Antidiabetic Drugs. *Metabolites*, 13(1). doi:10.3390/METABO13010087
- Sun, K., Liu, J. ve Ning, G. (2012). Active Smoking and Risk of Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis of Prospective Studies. *PLoS ONE*, 7(10). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0047791
- Swarup, S., Goyal, A., Grigorova, Y. ve Zeltser, R. (2022). Metabolic Syndrome. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459248/> adresinden erişildi.
- Troxel, W. M., Matthews, K. A., Gallo, L. C. ve Kuller, L. H. (2005). Marital quality and occurrence of the metabolic syndrome in women. *Archives of internal medicine*, 165(9), 1022–1027. doi:10.1001/ARCHINTE.165.9.1022
- Tsai, L. ve Tsuang, M. T. (2020). The Mini-Mental State Test and Computerized Tomography. <https://doi.org/10.1176/ajp.1979.136.4a.436>, 136(4 A), 436–438. doi:10.1176/AJP.1979.136.4A.436
- Tsoi, K. K. F., Chan, J. Y. C., Hirai, H. W., Wong, S. Y. S. ve Kwok, T. C. Y. (2015). Cognitive Tests to Detect Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA internal medicine*, 175(9), 1450–1458. doi:10.1001/JAMAINTERNMED.2015.2152
- Tsou, M. T. (2017). Association of Education, Health Behaviors, Concerns, and Knowledge with Metabolic Syndrome among Urban Elderly in One Medical Center in Taiwan. *International Journal of Gerontology*, 11(3), 138–143. doi:10.1016/J.IJGE.2016.09.006
- Van Den Berg, E., Biessels, G. J., De Craen, A. J. M., Gussekloo, J. ve Westendorp, R. G. J. (2007). The metabolic syndrome is associated with decelerated cognitive decline in the oldest old. *Neurology*, 69(10), 979–985. doi:10.1212/01.WNL.0000271381.30143.75
- Vanhanen, M., Koivisto, K., Moilanen, L., Helkala, E. L., Hänninen, T., Soininen, H., ... Kuusisto, J. (2006). Association of metabolic syndrome with Alzheimer disease. *Neurology*, 67(5), 843–847. doi:10.1212/01.WNL.0000234037.91185.99
- Vicenzi, B. ve Handerson, D. (2018). Metabolic syndrome in patients with severe mental illness: Epidemiology, contributing factors, pathogenesis, and clinical implications - UpToDate. *UpToDate*, 1–22. <https://www.uptodate.com/contents/metabolic-syndrome-in-patients-with-severe-mental-illness-epidemiology-contributing-factors-pathogenesis-and-clinical-implications> adresinden erişildi.
- Wang, L. Y., Larson, E. B., Sonnen, J. A., Shofer, J. B., McCormick, W., Bowen, J. D., ... Li, G. (2009). Blood pressure and brain injury in older adults: findings

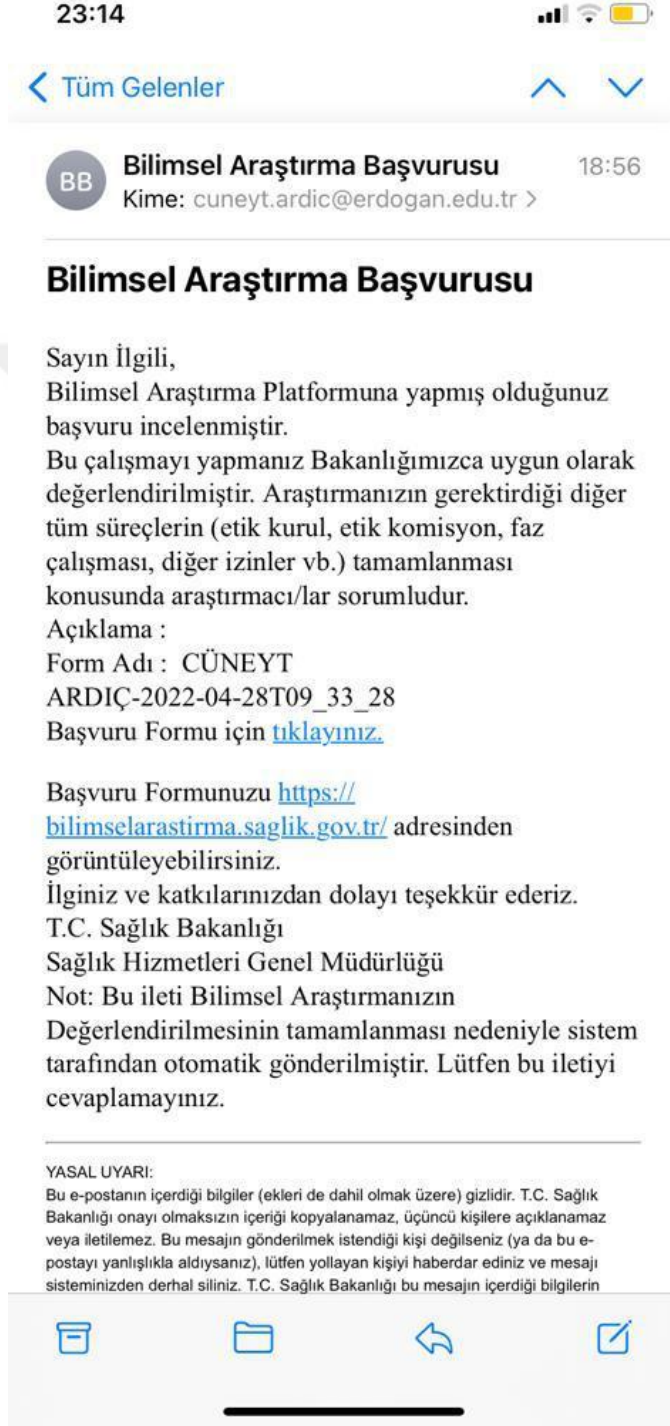
- from a community-based autopsy study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(11), 1975–1981. doi:10.1111/J.1532-5415.2009.02493.X
- Wang, Y., Mi, J., Shan, X. Y., Wang, Q. J. ve Ge, K. Y. (2007). Is China facing an obesity epidemic and the consequences? The trends in obesity and chronic disease in China. *International journal of obesity* (2005), 31(1), 177–188. doi:10.1038/SJ.IJO.0803354
- Watanabe, R. M., Valle, T., Hauser, E. R., Ghosh, S., Eriksson, J., Kohtamäki, K., ... Boehnke, M. (1999). Familiality of quantitative metabolic traits in Finnish families with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Finland-United States Investigation of NIDDM Genetics (FUSION) Study investigators. *Human heredity*, 49(3), 159–168. doi:10.1159/000022865
- Weyerer, S., Schäufele, M., Wiese, B., Maier, W., Tebarth, F., Van den bussche, H., ... Riedel-Heller, S. G. (2011). Current alcohol consumption and its relationship to incident dementia: results from a 3-year follow-up study among primary care attenders aged 75 years and older. *Age and ageing*, 40(4), 456–463. doi:10.1093/AGEING/AFR007
- Wilkins, J. N., Carlson, H. E., Van Vunakis, H., Hill, M. A., Gritz, E. ve Jarvik, M. E. (1982). Nicotine from cigarette smoking increases circulating levels of cortisol, growth hormone, and prolactin in male chronic smokers. *Psychopharmacology*, 78(4), 305–308. doi:10.1007/BF00433730
- Willi, C., Bodenmann, P., Ghali, W. A., Faris, P. D. ve Cornuz, J. (2007). Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 298(22), 2654–2664. doi:10.1001/JAMA.298.22.2654
- Williamson, D. F., Madans, J., Anda, R. F., Kleinman, J. C., Giovino, G. A. ve Byers, T. (1991). Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. *The New England journal of medicine*, 324(11), 739–745. doi:10.1056/NEJM199103143241106
- Winkelmann, B. R., Boehm, B. O., Nauck, M., Kleist, P., März, W., Verho, N. K., ... Kneissl, G. (2008). Cigarette Smoking is Independently Associated with Markers of Endothelial Dysfunction and Hyperinsulinaemia in Non-diabetic Individuals with Coronary Artery Disease. <http://dx.doi.org/10.1185/0300799039117049>, 17(2), 132–141. doi:10.1185/0300799039117049
- Winkleby, M. A., Jatulis, D. E., Frank, E. ve Fortmann, S. P. (1992). Socioeconomic status and health: how education, income, and occupation contribute to risk factors for cardiovascular disease. *American journal of public health*, 82(6), 816–820. doi:10.2105/AJPH.82.6.816
- Woo, H. D., Shin, A. ve Kim, J. (2014). Dietary patterns of Korean adults and the prevalence of metabolic syndrome: a cross-sectional study. *PloS one*, 9(11). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0111593
- Xiong, G. L., Plassman, B. L., Helms, M. J. ve Steffens, D. C. (2006). Vascular risk factors and cognitive decline among elderly male twins. *Neurology*, 67(9),

1586–1591. doi:10.1212/01.WNL.0000242730.44003.1D

- Yaffe, K., Kanaya, A., Lindquist, K., Simonsick, E. M., Harris, T., Shorr, R. I., ... Newman, A. B. (2004). The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. *JAMA*, 292(18), 2237–2242. doi:10.1001/JAMA.292.18.2237
- Yaffe, K., Vittinghoff, E., Pletcher, M. J., Hoang, T. D., Launer, L. J., Whitmer, R., ... Sidney, S. (2014). Early adult to midlife cardiovascular risk factors and cognitive function. *Circulation*, 129(15), 1560–1567. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004798
- Yanai, H., Tomono, Y., Ito, K., Furutani, N., Yoshida, H. ve Tada, N. (2008). The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutrition journal*, 7(1). doi:10.1186/1475-2891-7-10
- Zahr, N. M., Kaufman, K. L. ve Harper, C. G. (2011). Clinical and pathological features of alcohol-related brain damage. *Nature Reviews Neurology* 2011 7:5, 7(5), 284–294. doi:10.1038/nrneurol.2011.42
- Zhou, J., Guo, C., Ren, L., Zhu, D., Zhen, W., Zhang, S. ve Zhang, Q. (2022). Gender differences in outpatients with dementia from a large psychiatric hospital in China. *BMC Psychiatry*, 22(1). doi:10.1186/S12888-022-03852-Z

EKLER

Ek-1: T.C. Sağlık Bakanlığı Onayı



Ek-2: İl Sağlık Müdürlüğü Onayı



T.C.
RİZE VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

RİZE İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ - RİZE DESTEK
HİZMETLERİ BAŞKANLIĞI
27/05/2022 11:48 - E-64247179 - 799 - 3925



Sayı : E-64247179-799
Konu : Asis.Dr.Furkan BEKTAŞ/Bilimsel
Araştırma İzni

MÜDÜRLÜK MAKAMI

Asis.Dr.Furkan BEKTAŞ, kurumumuza bağlı Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde "**Covid-19 Geçiren Hastalarda Metabolik Sendromun Kognitif Fonksiyonlar Üzerine Etkisi**" konulu çalışmasını yapmak üzere tarafına izin verilmesini talep etmektedir.

Çalışma planı "Bilimsel Araştırma Başvuru İnceleme Komisyonu" tarafından incelenmiş olup, çalışma süresince değişikliğe gidilmeden; sunulan hizmeti aksatmayacak şekilde, hasta mahremiyeti ve bilgi güvenliği hususlarında güvenlik tedbirleri alınarak çalışmanın yürütülmesi, yapılacak çalışma sonucunun Bakanlığımız bilgisi dışında ilan edilmemesi ve çalışma sonucu ile ilgili tarafımıza bilgi verilmesi kaydıyla kurumumuza bağlı ilgili sağlık tesisinde **01/08/2022-01/05/2023** tarihleri arasında yapılması uygun görülmüştür.

Olurlarınıza arz ederim.

Fatih TURAN
Dest.Hiz.Bşk.Yrd.

Uygun görüşle arz ederim.

.../.../2022

Dr.Hakan GÖRGÜLÜ
Dest. Hizm. Başkanı

OLUR

.../.../2022

Dr.Mustafa TEPE
İl Sağlık Müdürü

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞTABIPLIĞINA

Bilgilerinizi ve yazımız ile ekte gönderilen protokol metninin ilgili kişiye tebliği hususunda gereğini rica ederim.

EKLER:
Protokol (2 Sayfa)

Dr.Mustafa TEPE
İl Sağlık Müdürü

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: cfa6c3-cfc3-4e66-a8a9-3186ca1f4826 — Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>
Paşakuyu Mahallesi Zübeyde Hanım Cad. Sağlık Kompleksi Kat:4 Rize/Merkez Bilgi için: Esra Nur ŞENTÜRK

Telefon: Faks No: 04642130364

e-Posta: esranur.senturk@saglik.gov.tr İnternet Adresi:
<http://www.rize.egitim@saglik.gov.tr>

EBE

Telefon No: (0 464) 213 03 57



Ek-3: Etik Kurul Onayı



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : E-40465587-050.01.04-515
Konu : Etik Kurul

07.11.2022

Sayın Doç. Dr. Cüneyt ARDIÇ

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "COVID-19 Geçiren Hastalarda Metabolik Sendromla Demans Arasındaki İlişki" isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 27.10.2022 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2022/189 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur. Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Tahsin Gökhan TELATAR
Başkan

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : 3cffe06c6b18

Belge Takip Adresi: <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/donugadoğrulama>

Fener Mah. Zihni Derin Yerleşkesi 53100 Rize / TÜRKİYE
Telefon No : +90 (464) 223 61 26 Faks No : +90 (464) 223 53 76
e-Posta : Internet.Adresi:http://www.erdogan.edu.tr/
Kep Adresi:

Bilgi için : BURAK HANKAYA
Bilgisayar İşletmeni



Ek-4: İntihal Formu

ORIGINALITY REPORT

12%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	acikbilim.yok.gov.tr Internet	310 words — 3%
2	www.researchgate.net Internet	87 words — 1%
3	acikerisim.ybu.edu.tr:8080 Internet	57 words — < 1%
4	www.tibbigenetik2022.org Internet	45 words — < 1%
5	dspace.gazi.edu.tr Internet	37 words — < 1%
6	openaccess.biruni.edu.tr Internet	33 words — < 1%
7	www.ulusaltezmerkezi.net Internet	32 words — < 1%
8	dspace.ankara.edu.tr Internet	31 words — < 1%
9	Küçük, Hakan. "Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Uygulanan Invaziv İşlemlerde Kullanılan İki Farklı Antiseptik Solüsyonun Etkinlik ve Yan Etkiler	29 words — < 1%

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Furkan Bektaş

Doğum yeri ve tarihi: 11.12.1992/ Giresun

Uyruğu: Türk

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi: Ekrem Orhon Mahallesi, Gençlik Caddesi, No:16 Merkez/Rize
furkan-bektas@windowslive.com

Yabancı dili: İngilizce, İspanyolca, Yunanca

II- Eğitimi

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği
Uzmanlığı

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özel Gökkuşaklı Ortaokulu- Lisesi

Nail Reşit İlköğretim Okulu

III- Unvanları

2018-Doktor

2020-Asistan Doktor

IV- Mesleki Deneyimi

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2020-
Eynesil İlçe Devlet Hastanesi 2018-2020

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği-TAHUD

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları: (Ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, poster, kitap/kitap bölümü vb.)

Evde bakım hizmeti alan hastada ayrışmamış tanı hipofiz adenomuna bağı hipofiz yetmezliğı- 17.Aile Hekimliğı Araştırma Günleri Sözlü Bildiri–The Journal of Turkish Family Physician Makale

Myastenia gravis atağı ile başvuran hastaya genel yaklaşım- 6.Uluslararası Sağık Bilimleri ve Aile Hekimliğı Kongresi Sözlü Bildiri

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Evde Sağık Hizmetleri Birimine Kayıtlı 65 Yaş ve Üstü Bireylerde Anemi Sıklığı ve Nedenlerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi- 21. Ulusal Aile Hekimliğı Kongresi Sözlü Bildiri - 18. Aile Hekimliğı Araştırma Günleri Poster

Görünmeyen Tehlike; Hipertansiyon - Dislipidemi – Obezite- 1.Karadeniz Aile Hekimliğı Günleri Poster

Koordinasyon ve Savunuculuk İlkesi Işığında Çözümlemiş Eritema Multiforme Vakası- 1.Karadeniz Aile Hekimliğı Günleri Poster

Özgül Sorun Çözme Becerileri İlkesinin Tıbbi Pratiğimizdeki Önemi: Multipl Miyelom Vakası– 2.Karadeniz Aile Hekimliğı Günleri Poster

VII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri

19. Ulusal Aile Hekimliğı Kongresi

16. Aile Hekimliğı Araştırma Günleri

17.Aile Hekimliğı Araştırma Günleri

6.Uluslararası Sağık Bilimleri ve Aile Hekimliğı Kongresi

20.Ulusal Aile Hekimliğı Kongresi

1.Karadeniz Aile Hekimliğı Günleri

Kepan Olgularla Tıbbi Beslenme Tedavisi

2.Karadeniz Aile Hekimliğı Günleri

S.T.A.B.L.E yenidoğanın resusitasyon sonrası ve transport öncesi stabilizasyon kursu

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar

- 1. Aile Hekimliğı Asistanları Simülasyon Eğitimi, 26-27 Kasım 2021

- 2. Aile Hekimliğı Asistanları Simülasyon Eğitimi, 1-2 Temmuz 2022

- 3. Aile Hekimliğı Asistanları Simülasyon Eğitimi, 4-5 Kasım 2022