



T.C.
BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK YÜKSEKLİSANS PROGRAMI

METABOLİK SENDROM TANISI İLE DİYET TEDAVİSİNE
YÖNLENDİRİLEN YETİŞKİNLERDEKİ İNSÜLİN DİRENCİNE
İLİŞKİN BESLENME VE ANTROPOMETRİK RİSK
ETMENLERİNİN İNCELENMESİ

Salih ÇÖLLÜ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Fatma ÇELİK

Ağustos, 2020



T.C.
BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK YÜKSEKLİSANS PROGRAMI

METABOLİK SENDROM TANISI İLE DİYET TEDAVİSİNE
YÖNLENDİRİLEN YETİŞKİNLERDEKİ İNSÜLİN DİRENCİNE
İLİŞKİN BESLENME VE ANTROPOMETRİK RİSK
ETMENLERİNİN İNCELENMESİ

Salih ÇÖLLÜ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Fatma ÇELİK

Ağustos, 2020

Anabilim Dalı : BESLENME VE DİYETETİK

Program : BESLENME VE DİYETETİK

Öğrencinin;

Adı ve Soyadı : SALİH ÇÖLLÜ

Öğrenci No : 190807043

Danışman : PROF. DR. FATMA ÇELİK

Biruni Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında Salih ÇÖLLÜ tarafından hazırlanan "Metabolik Sendrom Tanısı ile Diyet Tedavisine Yönlendirilen Yetişkinlerdeki İnsülin Direncine İlişkin Beslenme ve Antropometrik Risk Etmenlerinin İncelenmesi" adlı tez çalışması jüri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 18 / 08 / 2020

Jüri Üyesinin Unvanı, Adı, Soyadı

PROF. DR. FATMA ÇELİK

Çalıştığı Kurum

BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ

İmza

DOÇ. DR. MELTEM SOYLU

BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ

DR. ÖĞR. ÜYESİ BİRSEN DEMİREL

İSTANBUL BİLGİ ÜNİVERSİTESİ

Biruni Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddelerine göre Enstitü tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Leman ŞENTURAN
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tezin bana ait olduğunu, tüm aşamalarında etik dışı davranışımın olmadığını, içinde yer alan bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, kullanmış olduğum bütün bilgilere kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin yürütülmesi ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Salih ÇÖLLÜ



Sevgili aileme ve üzerimde emeği olan bütün hocalarıma...



TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yürütülmesinde desteğini esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Fatma Çelik'e, Iğdır Devlet Hastanesi Başhekim Yardımcısı Dr. Tevekkül Ayrım'a, Dr. Ulaş Utku Şekerci'ye, Köksal Emre Parlar'a, Serhan Candemir'e, Öğretim Görevlisi Emre Manisalı'ya, Öğretim Görevlisi Furkan Çelebi'ye ve Öğretim Görevlisi Soner Sinan'a teşekkürü bir borç bilirim.



İÇİNDEKİLER

Sayfa No.

TEZ ONAY SAYFASI	
BEYAN	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGE/SEMBOL ve KISALTMALAR LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ	ix
RESİM LİSTESİ	x
TÜRKÇE ÖZET ve ANAHTAR KELİMLER	xi
İNGİLİZCE ÖZET ve ANAHTAR KELİMELER	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Metabolik Sendrom	3
2.1.1. Tarihçesi, tanımı ve risk faktörleri	3
2.1.2. Epidemiyolojisi	5
2.1.3. Patogenez	5
2.1.4. Tanı Kriterleri	6
2.1.5. Metabolik Sendromun Diğer Parametrelerle İlişkisi	7
2.1.5.1. Metabolik Sendrom ve Obezite	7
2.1.5.2. Metabolik Sendrom ve Trigliserit	8
2.1.5.3. Metabolik Sendrom ve Bel Çevresi	8
2.1.5.4. Metabolik Sendrom ve Yüksek Kan Basıncı	9
2.1.5.5. Metabolik Sendrom ve Bel-Boy Oranı	9
2.2. İnsülin Direnci	10
2.1.1. Tarihçe	10
2.1.2. Tanım	10
2.1.3. Prevalans	11
2.1.4. Risk Faktörleri	12
2.1.5. Patogenez	12
2.1.6. Tanı Kriterleri	13
2.1.7. İnsülin Direncinin Diğer Verilerle İlişkisi	13
2.1.7.1. İnsülin Direnci ve Magnezyum İlişkisi	13

2.1.7.2. İnsülin Direncinin Kalsiyum ile İlişkisi	13
2.1.7.3. İnsülin Direncinin Sodyum ile İlişkisi	14
2.1.7.4. İnsülin Direncinin D Vitamini ile İlişkisi.....	15
2.1.7.5. İnsülin Direncinin Obezite ile İlişkisi	16
2.1.7.6. İnsülin Direncinin Trigliserid ile İlişkisi.....	17
2.1.7.7. İnsülin Direncinin Bel Çevresi ile İlişkisi.....	18
2.1.7.8. İnsülin Direncinin Kan Basıncı ile İlişkisi	19
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	20
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA, SONUÇ ve ÖNERİLER	27
5.1.Sonuç ve Öneriler	31
6. KAYNAKLAR	33
7. EKLER.....	40
EK 1: Kurum İzni	40
EK2: Etik Kurul Onay Yazısı.....	41
8. ÖZGEÇMİŞ	43
9. İNTİHAL RAPORU	44

SİMGE/SEMBOL VE KISALTMALAR LİSTESİ

BKI:	Beden Kütle İndeksi
METSAR:	Türkiye Metabolik Sendrom Sıklığı Araştırması
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü
SKB:	Sistolik Kan Basıncı
DKB:	Diastolik Kan Basıncı
HOMA:	Homeostatik Model Değerlendirme
RIA:	Radıo İmmun Test
IDF:	International Diabet Federation
IR:	İnsülin Direnci
NAYKH:	Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
KVH:	Kardiyovasküler Hastalıklar
DM:	Diabetes Mellitus

TABLO LİSTESİ

Tablo No	Tablo Adı	Sayfa No
Tablo 2.1:	Metabolik Sendrom Kriterleri.....	7
Tablo 2.2:	Obezite Kilo Sınıflandırması	8
Tablo 2.3:	Yaşlara ve Özel Durumlara Göre Kalsiyum Gereksinimi	14
Tablo 4.1:	Metabolik Sendrom Durumuna Göre Antropometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması	21
Tablo 4.2:	Metabolik Sendrom Varlığına Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması	22
Tablo 4.3:	Metabolik Sendrom Varlığına Göre BKİ Değerlerinin Karşılaştırılması.	23
Tablo 4.4:	Metabolik Sendrom Varlığına Göre Katılımcıların Kan Basıncı Değerlerinin Karşılaştırılması	24
Tablo 4.5:	Metabolik Sendrom Varlığına Göre Biyokimya Sonuçlarının Karşılaştırılması	24
Tablo 4.6:	Metabolik Sendrom Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi	26

RESİM LİSTESİ

Resim No	Resim Adı	Sayfa No
Resim2.1.	İnsülin Direnci ve İlişkili Olduğu Klinik Durumlar	11



TÜRKÇE ÖZET VE ANAHTAR KELİMLER

ÇÖLLÜ, S. (2020). Metabolik Sendrom Tanısı İle Diyet Tedavisine Yönlendirilen Yetişkinlerdeki İnsülin Direncine İlişkin Beslenme Ve Antropometrik Risk Etmenlerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Biruni Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul.

Amaç:Bu çalışmanın amacı metabolik sendrom tanısı ile diyet tedavisine yönlendirilen yetişkinlerdeki insülin direncine ilişkin beslenme ve antropometrik risk etmenlerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem:Bu çalışma 2019 yılı Kasım ve Aralık ayları arasında Iğdır Devlet Hastanesi Diyet Polikliniğinden hizmet almış olan hastalar arasındaki yaşları 18-63 arası olan dosyalarında ağırlık, BKİ, yağ oranı, bel çevresi, boyun çevresi, bel/boy oranı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, HOMA-IR, serum kolesterol, serum LDL-k, serum HDL-k, serum glukoz düzeyi ve serum trigliserit düzeyleri olan 67 hastaya ait verilerden retrospektif olarak yapılmıştır. Verileri kullanılan 67 kişinin 14'ü erkek, 53'ü kadındır.

Bulgular: Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri sonucunda; verileri kullanılan kişilerden 26'sında metabolik sendrom tespit edilirken 41 kişide metabolik sendroma rastlanmamıştır. İnsülin direnci olan olgularda metabolik sendrom görülme oranı, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,002$; $p<0,01$). Metabolik sendromu olan olguların serum LDL-k ve serum HDL-k değeri, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur (sırasıyla: $p=0,006$; $p<0,01$; $p=0,001$; $p<0,01$). Ayrıca Yapılan korelasyon testi sonrası, Bel çevresi değeri ile kişilerin serum demir seviyeleri arasında negatif yönlü ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmaya alınan verilerden metabolik sendromu olanlarla, olmayanların kan bulguları ve antropometrik ölçümleri arasında farklılıklar bulunmuştur. Sonuç olarak; metabolik sendrom, diyet önerileri ve tedavisi almak üzere diyetisyene obezite/diyabetes mellitus/kalp-damar hastalıkları/insülin direnci tanıları ile sevk edilen tüm hastalarda olası bir durum olarak düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler:Metabolik sendrom, insülin direnci, obezite, bel çevresi, trigliserit

İNGİLİZCE ÖZET VE ANAHTAR KELİMELEER

ÇÖLLÜ, S. (2020). RESEARCH ON NUTRITION AND ANTHROPOMETRIC RISK FACTORS RELATED TO INSULIN RESISTANCE IN ADULTS WHICH ARE DIRECTED TO DIET THERAPY WITH THE DIAGNOSIS OF METABOLIC SYNDROME

Objective: The aim of this study is to investigate nutritional and anthropometric risk factors related to insulin resistance in adults who are directed to diet therapy with the diagnosis of metabolic syndrome.

Materials and Methods: This study was conducted on patients who received service from Iğdır State Hospital Diet Polyclinic between November and December 2019. Between the ages of 18-63, weight, BMI, fat ratio, waist circumference, neck circumference, waist/height ratio, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, HOMA-IR, serum cholesterol, serum LDL-k, serum HDL-k, serum glucose and serum triglyceride levels were made retrospectively from the data of 67 patients. Of the 67 people whose data is used, 14 are men and 53 are women.

Result: As a result of the statistical analysis of the data obtained; Metabolic syndrome was detected in 26 of the people whose data was used, while metabolic syndrome was not found in 41 people. The rate of occurrence of metabolic syndrome in patients with insulin resistance was found to be statistically significantly higher than those without ($p = 0.002$; $p < 0.01$). Serum LDL-k and serum HDL-c values of patients with metabolic syndrome were found to be significantly higher than those without (respectively: $p = 0.006$; $p < 0.01$; $p = 0.001$; $p < 0.01$). In addition, after the correlation test, a negative correlation was found between the waist circumference and the serum iron levels of the individuals ($p < 0.05$).

Conclusion: Among the data included in the study, differences were found between blood findings and anthropometric measurements of those with and without metabolic syndrome. As a result; Metabolic syndrome should be considered as a possible condition in all patients referred to a dietitian with a diagnosis of obesity / diabetes mellitus / cardiovascular diseases / insulin resistance for dietary advice and treatment.

Keywords: Metabolic syndrome, insulin resistance, obesity, waist circumference, triglyceride

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Metabolik sendrom, insülin direnci ile başlayan, obezite, diabetus mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi rahatsızlıkların birlikte görüldüğü durumdur. Metabolik sendrom, günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biridir. Bazı akademisyenlerin hala insülin direnci sendromu terimini kullanmakta oldukları metabolik sendrom, günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biridir. Metabolik sendrom terimi ise daha çok koroner kalp hastalıkları ve tip 2 diyabet risk faktörlerinin kümelenmesini tanımlamak için kullanılmaktadır (Balkan, 2013). Metabolik sendromda beslenmenin önemini vurgulamak için yapılan bazı çalışmalarda; sebze ve meyve tüketiminin az olduğu kişilerde, fiziksel aktivitenin düşük olduğu kişilerde ve az veya hiç şarap tüketmeyen kişilerde risk etmenlerinin arttığı gözlemlenmiştir. Bunların yanı sıra balık ve omega-3 yağ asitlerinin diyetle alımı da metabolik sendrom tedavisinde önemlidir (Reaven, 1988). Yetişkin bireye metabolik sendrom teşhisi konulabilmesi için ATP III şartlarından en az 3'üne sahip olması gerekmektedir. Bu şartlar; artmış bel çevresi (erkeklerde > 102cm, kadınlarda > 88cm), serum trigliserit yüksekliği (≥ 150 mg/dL), düşük serum HDL-k değeri (erkekler için <40mg/dL, kadınlar için <50mg/dL), yüksek kan basıncı (sistolik kan basıncı ≥ 130 mm Hg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 85 mm Hg), yüksek serum açlık glukozu (≥ 110 mg/dL) bulgularından en az üçünün tespit edilmiş olması gerekmektedir. İnsülin direncinin saptanması ise HOMA-IR testi sonucunda tespit edilmektedir. Bu test: açlık insülini (μ u/ml) x açlık plazma glukozu (mg/dl) / 405 işlemidir. Sonucun 2,7'den yüksek olması insülin direnci varlığını gösterir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2009).

İnsülin direnci, metabolik sendrom kriterlerinin içerisinde bir gösterge olmamasına rağmen metabolik sendromlu bireylerde sıklıkla görülmektedir. İnsülin, pankreastaki beta hücrelerinden sentezlenen ve kan şekerini düşüren bir hormondur. İnsülin direnci, eksojen veya endojen insüline karşı bozulmuş biyolojik yanıt olarak tanımlanır. Bu tanımlama insüline karşı biyolojik yanıt olarak, insülinin metabolik etkileri yanında mitojenik etkilerini de kapsamaktadır. İnsüline karşı in vivo yanıtlar, insülinin konsantrasyonuna, insülin salınım hızına ve dolaşımda kalma süresine bağlıdır. İnsülinin dolaşıma katılır, dolaşımdan dokular arasına ve hedef dokulara ulaşır, bu dokularda reseptörler yardımı ile hücre içine girerek hormonun

etkisini göstermeye başlar. Bu adımlardan birinde gerçekleşecek aksama sonucu insüline yanıt verilmez. Bu nedenle insülin direnci birçok sistemin ve organın düzenli bir şekilde çalışmasını engelleyen bir bozukluktur (Matthew, 2009). Obezite gelişen herkeste insülin direnci gelişmediği gibi, her insülin direnci gelişen kişilerde de metabolik sendrom gelişmediği saptanmıştır. Burada genetik faktörler devreye girmektedir. Pima yerlileri üzerinde yapılan çalışmada, insülin direnci ve obezite sık görülürken, tip 2 diyabet daha fazla görülür, hipertansiyon ve hiperlipidemi daha az görülür. Bu, insülin direncinde görülecek metabolik sendrom komponentlerinin belirlenmesinde genetik faktörlerin önemli olduğunu göstermektedir (Liese et al., 2003). Metabolik sendrom ve insülin direncinin günümüzde yaygınlaştığı görülmektedir. Metabolik sendromun ve insülin direncinin tanısı, kriterleri ve tedavi yöntemlerini daha iyi bir şekilde anlamak için bu alanda bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Retrospektif yapılan bu çalışmada, metabolik sendrom tanısı ile bağlantılı insülin direnci parametrelerine ve antropometrik ölçümler ile ilgili değerlerin arasındaki ilişki irdelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Metabolik Sendrom

2.1.1. Tarihçesi, tanımı ve risk faktörleri

Metabolik sendrom, obezite, diabetesmellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi bozuklukların insülin direnciyle başladığı bir durum olarak tanımlanmıştır (Rochlani, 2017). Metabolik sendrom hakkındaki ilk veriler 1966'da Camus'a kadar uzanmaktadır. 1988 yılında Gerald Reaven tarafından "Sendrom X" olarak adlandırılmıştır ve daha sonraki yıllarda Kaplan tarafından buna "ölümcül dördlü" ismi verilmiştir (Reaven, 1988; Kaplan, 1989). Öte yandan Foster buna "gizli ölüm" demiştir. Bu tanımların en etkilisi, Reaven'in Banting konferansında söylediği "insülin direnci/hiperinsülinemi sendromun altında yatan sebep" tanımıdır. 1991'de, Ferrannin, Reaven'in tanımını daha iyi açıklayan "hiperinsülinemi: kardiyovasküler ve metabolik sendromun temel özelliği" adlı makaleyi yazmıştır. Ferrannin ve arkadaşları besin alımının ve egzersizin insülin direncini azaltabileceğini belirtilmiştir (Ferrannini et al., 1991). Ayrıca Haffner ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, insülin direncinin metabolik sendromun diğer etkilerinden daha erken gerçekleştiğini vurgulamak için "insülin direnci sendromu" terim kullanılmış ve bazıları tarafından halen insülin direnci sendromu terimini kullanılmaktadır (Haffner, 2003). Metabolik sendrom terimi ise bazı kaynaklar tarafından, daha çok koroner kalp hastalığı ve tip 2 diyabet için bir dizi risk faktörünü tanımlamak için kullanılır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde metabolik sendromlu kişilerin oranı %39 olarak saptanmıştır. Kadınların %38'i ve erkeklerin %40'ında metabolik sendrom mevcuttur. Bu, 310 milyonluk ülkede yaklaşık 100 milyon metabolik sendromlu insan olduğunu göstermektedir. TEKHARF çalışmasına göre, Türkiye'de 2000 yılında 30 yaş ve üstü 9,2 milyon insanda metabolik sendrom bulunmaktaydı. Ayrıca, aynı çalışmaya göre, koroner arter hastalığı gelişen kişilerin %53'ünde metabolik sendrom da bulunmaktadır. Metabolik sendrom insidansı Türkiye'de erkeklerde %28, kadınlarda %40 olarak saptanmıştır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2009).

ABD’de yapılan bir çalışmada 20 yaş ve üstü, farklı ırklara mensup 12.363 erkek ve kadının rneklemi kullanılmıştır ve ATP III tanı kriterleri (abdominal obezite, hipertrigliseridemi, düşük HDL, hipertansiyon ve hiperglisemi) baz alındığında erkeklerde %22,8 kadınlarda ise % 22,6 oranında metabolik sendrom saptanmıştır (Adult treatment panel, 2001). Metabolik sendrom, normal kilolu, aşırı kilolu ve obez erkeklerde sırasıyla %4,6, %22,4 ve %59,6 oranında bulunmaktadır. Metabolik sendromlu hastalar tedavi görmediği sürece hayat kalitelerindeki düşüklük devam edecektir. Bu tedaviye ek olarak, oluşabilecek diğer risklerden de korunmaları gerekir. nslin direnci de bu risklerden biridir.

Metabolik sendrom, kentleşme, artan enerji alımı, obezite ve sedanter yaşam tarzı alışkanlıklarını takiben dünya çapında önemli ve büyüyen bir halk sağlığı sorunudur. (Onat, 2017). Metabolik sendrom, metabolik bozukluklar ve yüksek tansiyon, yüksek kan şekeri, bel bölgesindeki yağ seviyesinde artış ve yaşla birlikte anormal kolesterol veya trigliserit seviyeleri ile karakterizedir. Bu bozukluklar hastalarda kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus veya nörolojik komplikasyon gelişme riskini artırabilir. Metabolik sendrom tanısında genellikle abdominal obezite/bel çevresi, yüksek tansiyon, yüksek açlık plazma glukozu, yüksek serum trigliseritleri ve düşük HDL seviyelerine dayanan bir sistem kullanılmaktadır. Metabolik sendrom için ana risk faktörleri obezite, fiziksel hareketsizlik, hipertansiyon, yüksek LDL ve düşük HDL kolesterol, ailede erken koroner kalp hastalığı öyküsü, nslin direnci, glukozintoleransı ve stres yer almaktadır. Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında davranışsal risk faktörleri ve fizyolojik risk faktörleri olarak sınıflandırılabilir. Değiştirilemeyen risk faktörleri yaş, cinsiyet, ırk ve ailenin kardiyovasküler hastalık öyküsünü içerir. Davranışsal risk faktörlerine baktığımızda ise sedanter yaşam tarzı, sağlıksız beslenme, sigara ve yüksek alkol kullanımı görülmektedir. Fizyolojik risk faktörleri arasında yüksek tansiyon, obezite, yüksek veya düşük lipoprotein düzeyleri ve diyabet bulunur. Bazı fizyolojik risk faktörlerinin davranışsal risk faktörleri ile ilişkili olabileceği de düşünülmelidir (Strasser, 2013).

Araştırmalar metabolik sendrom için en önemli risk faktörlerinin karın yağı ve nslin direnci olduğunu ileri sürmektedir. Bu faktörlere ek olarak, genetik faktörler, yaş, inaktif yaşam, düzensiz diyet, hormonal değişiklikler, karın

bölgesindeki yağlanma miktarı ve insülin direnci tetikleyicileri önemli risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Kentsel yaşam koşullarının getirdiği hareket azlığının yanı sıra hazır ve hızlı beslenmenin neden olduğu obezitenin her yaş grubunda dikkate değer bir hızla artış gösterdiği görülmektedir. Değiştirilemeyen genetik faktörlerin yanı sıra, yüksek trigliseritler, düşük HDL, sigara ve alkol tüketimi metabolik sendrom prevalansını artıran risk faktörleri arasında yer almaktadır (Kozan, 2007; Şendur, 2011; Özbakkaloğlu, 2003). Tüm bu faktörlerle metabolik sendrom insidansındaki hızlı artışın en büyük iki faktörü fiziksel inaktivasyon ve obezitedir. Obezite ve fiziksel inaktivasyon hipertansiyon, yüksek kolesterol, yüksek trigliserit ve düşük HDL'ye neden olmakla birlikte kardiyovasküler hastalıklar için ciddi bir risk faktörüdür (Demirci, 2011).

2.1.2. Epidemiyolojisi

Dünyaya yayılma hızlarına dayanarak, metabolik sendromun günümüzün en önemli sorunlarından biri olduğunu söylemek pek de yanlış olmayacaktır. Metabolik sendrom coğrafi özelliklere, etnik kimliğe, tanı kriterlerine, yaş ve cinsiyet gibi özelliklere göre değişen oranlarda görülmektedir. Birçok ülkede yetişkin nüfusun %20 ile %30'unu etkileyen bir salgın olarak kabul edilmektedir (Kitiş, 2010). Metabolik sendrom prevalansı erişkinlerde %22 düzeylerindedir ve yaşla beraber artış göstermektedir. 20-29 yaş grubunda ortalama insidans %6,7 iken bu oran 60-69 yaş grubunda %43,5'tir.

METSAR 2004 değerlendirmesinde, 20 yaş ve üstü erişkin popülasyonda metabolik sendrom sıklığı %35, kadın popülasyonunda %40,1, erkek popülasyonda ise %28,8 olarak rapor edilmiştir. METSAR verilerine göre, metabolik sendrom sıklığı kadınlarda %43,5, erkeklerde %41,4 iken artan yaş ile birlikte metabolik sendrom görülme sıklığında da artış gözlenmiştir. Bu çalışmadan elde edilen bir başka sonuç da kadınların %63,6'sının ve erkeklerin %34,5'inin obez olduğu yönündedir (Türk Kardiyoloji Derneği, 2005).

2.1.3. Patogenez

Metabolik sendroma neden olan bileşenlerin birbirini tetiklediği ve etkilediği bilinen bir gerçek olsa da, genetik yapı, enfeksiyon veya oluşum nedenlerini

açıklayabilecek çevresel faktörler nedeniyle tek bir neden bulunamamıştır. Metabolik sendromunetiyojisi üç bölüme ayrılarak incelenebilir. Bunlar obezite, insülin direnci ve bağımsız faktörlerdir. Genetik yatkınlığın önemli bir neden olduğu düşünülse de, patolojinin ana kaynağını bulma çalışmalarıinsülin direnci ve hiperinsülinemiye odaklanmıştır. Pankreasın beta hücrelerinin büyük miktarlarda insülin salgıladığı ve sonuçta insülin direncine bağlı olarak hiperinsülinemi geliştirdiği saptanmıştır. Hipertansiyon, dislipidemi, obezite, tip 2 diabetesmellitus ve arterosklerotikvasküler hastalık da metaboliksendrombileşenlerini oluşturmaktadır. İnsülin direnci ve hiperinsülinemi temelinde gelişir. Metaboliksendrombileşenlerinin birbirleriyle ve insülin direnciyle ilişkisini gösteren çeşitli çalışmalar vardır (İslamoğlu, 2008; Akan, 2012).

2.1.4. Tanı Kriterleri

Metabolik sendrom tanısı için farklı kuruluşlarca bir takım koşullar ileri sürülmüştür. Bu koşullar: artmış bel çevresi (102cm erkek, kadınlarda 88cm), yüksek Trigliserit değeri (≥ 150 mg/dL), düşük HDL değeri (erkekler < 40 mg/dL, kadınlar < 50 mg/dL), yüksek kan basıncı (sistolik kan basıncı ≥ 130 mm Hg ve / veya diyastolik kan basıncı ≥ 85 mm Hg), artmış açlık glukozu (≥ 110 mg/dL) gibi değerler metabolik sendrom tanı kriterleri arasında yer almaktadır. İnsülin direnci, eksojen veya endojen insüline karşı biyolojik yanıtın bozulması olarak tanımlanır. Bu tanım insülinin metabolik etkilerini ve insülinin biyolojik tepkisinde insülinin mitojenik etkilerini içerir. İnsüline verilen in vivo yanıtlar, insülin konsantrasyonuna, insülinin salınım hızına ve dolaşımda kaldığı süreye bağlıdır. İnsülin, etkisini göstermek için pankreastaki beta hücrelerinden sentezlenmelidir. Oradan dolaşıma katılarak, hedef doku arasındaki dokulardan dolaşmak ve bu dokulardaki reseptörlere ulaşmak için hücrelerin yardımıyla girerek hormonun etkisini göstermeye başlar. Bu adımlardan birinde meydana gelen aksamalar sonucunda insüline yanıt verilmez. İnsülin direnci, birçok sistem ve organın düzenli bir şekilde çalışmasını engelleyen bir hastalıktır (Oktay, 2012; Rice, 1999; Ross, 2000). Obezite gelişen herkesin insülin direnci geliştirmedeği için, insülin direnci geliştiren herkesin metabolik sendrom geliştirmedeği bulunmuştur. Burada genetik faktörler devreye girmektedir. Pima yerlileri üzerinde yapılan çalışmada insülin direnci ve obezite yaygın olarak saptanmışken, tip 2 DM daha yaygın olarak saptanmıştır. Hipertansiyon ve

hiperlipidemi ise daha düşük oranda saptanmıştır. Bu, genetik faktörlerin, insülin direncinde görülecek metabolik sendrom bileşenlerinin belirlenmesinde önemli olduğunu göstermektedir(Tran, 1983).

Tablo 2.1:Metabolik Sendrom Kriterleri

Kriter	Sonuç
Obezite	Bel çevresi BKİ $\geq$ 30 kg/m ² Etnisite/Irk
Artmış trigliserid düzeyi	> 150 mg/dL
Düşük HDL düzeyi	Erkek < 40 mg/dL Kadın < 50 mg/dL
Artmış kan basıncı	$\geq$ 130/85 mm Hg (sistolik / diastolik)
Bozulmuş açlık glukozu	$\geq$ 110 mg/dL

2.1.5. Metabolik Sendromun Diğer Parametrelerle İlişkisi

2.1.5.1. Metabolik Sendrom ve Obezite

Obezitede enerji alımı ve enerji tüketimi arasındaki kronik dengesizlik olan obezite, dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Bir yüzyıl önce, obezite nadir görülen bir tıbbi sorun olarak kabul edilirdi, ancak obeziteprevalansı son 20 yılda önemli ölçüde artış göstermiştir. Obezite ve metabolik sendrom prevalansı çocuklar ve gençler arasında, özellikle düşük eğitim seviyesine sahip gruplarda hızla artmaktadır. Yüksek doğum ağırlıklı bebeklerde çocukluk çağı obezitesi, metabolik sendrom ve tip 2 diabetesmellitus gelişti. Obezite artışıdaki bu eğilimler büyük ölçüde davranışsal ve çevresel etkilerden kaynaklanmaktadır. Enerji tüketimindeki artış, giderek hareketsiz bir toplumla birlikte, tüm yaş gruplarında önemli kilo artışlarına yol açmıştır. Obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, inme, kanser, osteoartrit, astım ve uyku apnesine katkıda bulunan metabolik sendrom gelişiminde önemli bir faktördür. Obezite ciddi sağlık problemlerine ve bunlara bağlı olarak olumsuzekonomik etkilere yol açmaktadır. Dolayısıyla aşırı kilolu ve obez sayısındaki artışın önlenmesi, tanımlanması ve tedavisi üzerinde durulması dikkat gerektirmektedir. Bedenkütle indeksi (BKİ) ölçümü, obezite derecesini belirlemek ve sağlık riskini ölçmek için en yaygın kullanılan yöntemdir. BKİ, bir kişinin boyuna ve kilosuna göre formüle göre

hesaplanabilir. Beden kütle indeksinin formülü vücut kütlesi (kilogram)/boy uzunluğunun karesi (metre)' dir.

BKİ değeri 18,5 kg/m²'den az olanlar zayıf, 18,5-24,9 kg/m² arası olanlar normal ağırlıkta, 25-29,9 kg/m² arası olanlar fazla kilolu,30-34,9 kg/m² arası olanlar 1. derece obez, 35-39,9 kg/m² arası olanlar 2. derece obez,40 kg/m²' den fazla olanlar morbidobez olarak adlandırılır (WHO 2003).

Tablo 2.2:Obezite Kilo Sınıflandırması

	Obezite Sınıfı	BKİ, kg/m ²	Sınıf
Zayıf		<18,5	Zayıf
Normal		18,5-24,9	Normal
Fazla Kilolu		25-29,9	Artmış
Obez	1	30-34,9	Yüksek
	2	35-39,9	Çok Yüksek
	3	≥40	Aşırı Yüksek

2.1.5.2. Metabolik Sendrom ve Trigliserit

Yüksek trigliserid düzeyi, artmış bel çevresi, yüksek açlık kan şekeri, yüksek tansiyon veya düşük HDL seviyeleri metabolik sendrom tanısında değerlendirilen risk faktörleri arasındadır. Trigliserit seviyesi>150 mg/dl ise, metabolik sendromu olan bireylerin metabolik sendromu olmayan bireylerden 2 kat daha olasıdır. Metabolik sendrom için tanı kriterleri arasında yüksek trigliserit seviyesi, yüksek tansiyondan sonra ikinci en yaygın bileşendir(Scott, 2003).

2.1.5.3. Metabolik Sendrom ve Bel Çevresi

Obezite durumunu en iyi ortaya koyan klinik parametrelerden birisi bel çevresini ölçmektir. Karın yağının toplam vücut yağından daha fazla metabolik risk faktörleri ile ilişkili olması bel çevresi ölçümünü değerli kılan etmenler arasındadır. Bel çevresi erkeklerde 102 cm veya daha fazla ve kadınlarda 88 cm veya daha fazla olduğunda, abdominalobezite terimi kullanılabilir(Luksiene et al., 2012).Abdominalobeziteyi tanımlamak için ölçüm noktaları değişebilir. Örneğin, Asya popülasyonlarında abdominalobeziteyi tanımlamak için ölçülen yer, diğer ülkelerde ölçülen yerden farklıdır (Grundy et al., 2004).

2.1.5.4. Metabolik Sendrom ve Yüksek Kan Basıncı

Diyabet veya kronik böbrek yetmezliğinin eşlik etmediği hipertansiyon hastalarında kan basıncı hedefi $<140/90$ mmHg iken, diyabet veya kronik böbrek hastalığı durumunda hedef $<130/80$ mmHg'dir. Kan basıncında meydana gelen ılımlı artışlar, kilo kontrolü, fiziksel aktiviteyi artırma, tuz alımını azaltma ve diyet gibi hayat tarzı değişiklikleri ile kontrol edilebilir. Bu değişikliklerin yetersiz olması halinde antihipertansif ajanlar tedavide kullanılmaya başlanabilir. Metabolik sendromlu olgularda, özellikle tip 2 DM (diabetes mellitus) veya kronik böbrek hastalığı varlığında hipertansiyon tedavisinde ilk basamak tedavi olarak anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerini, bunları tolere edemeyen hastalarda anjiyotensin reseptör blokerlerini (ARB) önermektedirler. ACE inhibitörleri veya ARB renin anjiyotensin sisteminin inhibisyonu yolu aracılığı ile diyabet gelişme riskinin azaltılmasına katkıda bulunabilirler. Diüretikler her ne kadar kardiyovasküler komplikasyon gelişme riskini azaltsa da, ALLHAT çalışmasında, bozulmuş açlık glukozu veya bozulmuş glukoz toleransı olan hastalarda diüretik kullanımının, Tip 2 DM gelişme riskini artırabileceğini belirtilmiştir. Pek çok çalışma da düşük doz diüretiklerin olası faydalarının daha büyük olduğunu belirtmektedir (Zimmet et al., 2005).

2.1.5.5. Metabolik Sendrom ve Bel-Boy Oranı

Kişilerde bel/boy oranına bakılması farklı ırk, yaş ve cinsiyet gruplarında faydalı olabilir. Son yıllarda, bel/boy oranının santral obezitenin saptanmasında önemli bir ölçüm olduğunu gösteren çalışmaların sayısı artmaktadır (Xu et al., 2013).

Farklı etnik gruplarla yapılan bir meta-analiz çalışmasında bel/boy oranının bel çevresi ve BKİ'ye göre Tip 2 DM, dislipidemi, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklarda her iki cinsiyet için de daha iyi bir risk faktörü göstergesi olduğu kabul edilmiştir (Ashwell et al., 2012). Bir diğer çalışma sonucuna göre; tanısı henüz konulmamış Tip 2 DM ve bozulmuş açlık kan glukozu ile bel/boy oranı arasındaki ilişki; bel çevresi, BKİ veya bel/kalça oranı arasındaki ilişkiden daha güçlü olarak bulunmuştur. Çin'de yapılan bir çalışmada BKİ, bel çevresi ve bel/boy oranı, açlık

kan glukoz seviyesi hariç tüm metabolik sendrom risk faktörleri ile ilişkili bulunmuştur. Çoklu kardiyovasküler hastalık risklerinin varlığında; bel/boy oranı, bel çevresi ve BKİ eşit derecede kullanışlı göstergeler olarak kabul edilmektedir. Bel/boy oranı 0,55'ten büyük olan kişilerde koroner arter hastalık görülme sıklığı daha fazladır (Liu et al., 2011).

2.2. İnsülin Direnci

2.1.1. Tarihçe

İnsülin keşfi Frederick Banting ve Charles Best'in köpek pankreasındaki Langerhans adacığını araştırdımasına dayanmaktadır. 1921'de, insülinin köpeklerin kan şekeri seviyesini başarıyla düşürdüğünü gösterilmiştir. İnsülin pankreasın beta hücrelerinden sentezlenen polipeptit yapıda bir hormondur ve kan şekeri regülasyonunun yanı sıra memeli metabolizmasında çok önemli rollere sahiptir. İnsülin direnci, çoğunlukla hareketsiz yaşam tarzı ve aşırı yeme nedeniyle artış gösterir (Grundey et al., 2005).

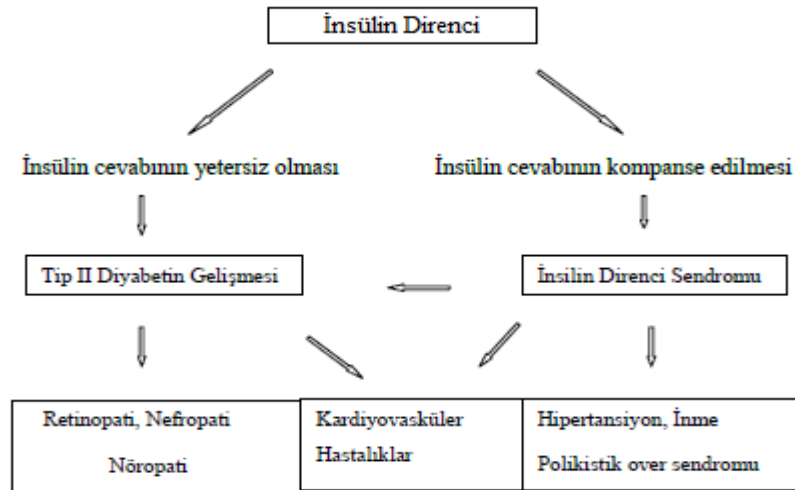
2.1.2. Tanım

Adipokinler, plazma lipidleri ve dolaşımdaki hormonlar gibi bazı dolaşım faktörleri hedef dokudaki insülin duyarlılığını ve bunların sinyal yollarının düzenlenmesinde etkilidir. Obezite ve vücut yağ oranı insülin duyarlılığını etkileyen faktörler arasındadır. Bel ve boyun bölgelerinde oluşan yağlanma ve özellikle iç organlarda oluşan yağlanma insülin direncinde önemli rol oynamaktadır. Ayrıca insülin direnci gelişiminde leptin ve adipoekin moleküllerinden de şüphelenmektedir. Yaşlanma insülin duyarlılığını azaltan faktörlerden birisidir. İnsülin direncinin önemli sebeplerinden biri de genetik mutasyonlardır. Peroksizom proliferatörü aktive edici reseptör gammadır (PPAR- γ) bu genetik faktörlere örnek gösterilebilir.

Genetik yatkınlık, beta hücre disfonksiyonlarına sebep olur. Dünya şu anda işlenmiş karbonhidratlara ve batı tarzı bir diyetle doğru ilerliyor. Serbest yağ asitlerinin ve metabolitlerin salınması, sitokinlerin ve adipokinlerin salınmasıyla iltihaplanmaya neden olur ve bu da insülin duyarlılığını azaltır. Büyüme hormonları, steroidler ve nikotinik asit insülin duyarlılığını azaltır. İnsülin, karbonhidratların

farklı formlarda depolanmasına izin veren çok sayıda işleve sahiptir. Karaciğerdeki glikoneogenezi baskılar, ancak glikojen ve lipogenez sentezini artırır. Adipoz dokudaki lipolizi inhibe eder ve lipogenezini artırır.

İnsülin direncinde dokularda insülinin hem biyolojik hem de fizyolojik etkileri kısıtlanmıştır. İnsülin direncinin erken evrelerinde kompensasyon mekanizması olarak insülin konsantrasyonunda bir artış vardır. Hiperinsülinemi vakalarında metabolik işlev bozuklukları ortaya çıkar. Bu metabolik işlev bozuklukları kardiyovasküler hastalıklar, kronik böbrek hastalığı ve tip 2 diyabet gibi bir takım anormalliklere yol açar (Tibaldi, 2014). Ergenlik ve hamilelik vakalarında geçici insülin direnci görülebilir. İnsülin direncini teşhis etmek için kullanılan bazı testler; açlık insülin, açlık insülin/glukoz oranı, HOMA, QUICKI, Matsuda İndeksi, belfiorein indeksi bunlardan bazılarıdır. En yaygın kullanılan yöntem HOMA testidir. Bu yöntem $[\text{glukoz (mg/dl)} \times \text{insülin (uU/ml)}] / 405$ olarak uygulanır. 2,7'den büyük olan bu değer insülin direncini gösterir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2009). Farklı çalışmalarda farklı referans aralıkları alınmaktadır.



Resim2.1. İnsülin Direnci ve İlişkili Olduğu Klinik Durumlar

2.1.3. Prevalans

İnsülin direnci toplumda yaygın bir durumdur. Ek olarak, obez olmayan ve normal glukoz seviyeleri olan kişilerin%25'inde insülin direnci de eşlik etmektedir.

İnsülin duyarlılığı, normal glukoz seviyeleri olan kişilerde bile geniş bir aralıkta dalgalanır ve insülin direnci insidansı açıkça bilinmemektedir(Singh et al., 2013).

2.1.4. Risk Faktörleri

Aşırı kilo/obezite (özellikle merkezi yağlanma), hareketsiz yaşam tarzı, ileri yaş ve lipodistrofimetabolik sendrom için risk faktörleridir. Metabolik sendromun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte çok faktörlü olduğu düşünülmektedir. İnsülin direnci metabolik sendromun gelişiminde merkezi bir öneme sahiptir. İntrasellülyer yağ asidi metabolitlerinde artış, insülin sinyal yollarını bozarak ve iskelet ve kalp kasında trigliserit olarak birikerek insülin direncine katkıda bulunurken, hepatik glukoz ve trigliserit üretimini uyarır. Aşırı yağ dokusu proinflatuvarsitokin üretiminin artmasına neden olur (Singh et al., 2013).

2.1.5. Patogenez

İnsülin direncinin gelişmesine yol açan birçok faktör vardır. Ana neden aşırı kilolu, hareketsiz yaşam tarzı ve genetik faktörlerdir. Diğer faktörler, insülin direncinin bazı gelişimsel yollarına katkıda bulunur. En önemlisi obezite, fiziksel hareketsizlik ve genetik faktörlerdir. İnsülin direnci derecesini etkileyebilecek diğer faktörler diyet bileşimi, yaşlanma ve hormonlardır (özellikle glukokortikoidler ve androjenler). Yüksek karbonhidrat diyetleri metabolik sendromun bazı özelliklerini üretir. İnsülin direncine neden olan çeşitli çalışmalardan sonra ortaya konan birkaç faktör vardır. İnsülin etkisini bloke eden ortak yollarda birleşen üç ana yol vardır. Bunlar, ektoptik lipidlerin ve metabolitlerinin birikmesini, 'ER stresinin' gelişimini ve gelişmemiş protein yanıtının aktivasyonunu ve ayrıca sistemik düşük dereceli inflamasyonun katkısını içerir. Bunlar kapsamlı bir şekilde incelenen karmaşık metabolik süreçlerdir (Harrisons, 2017).

Ektoptik lipid birikimi ve insülin direnci birlikteliği iyi tanımlanmış bir ilişkidir. GLUT4, insülin sinyaline yanıt veren ve böylece insülin sinyaline zarar veren hücre zarındaki glukoz taşınması seviyesinde etki eder. Endoplazmik retikulum stresi olarak da bilinen katlanmayan protein tepkisinin (UPR) aktivasyonu, hücrelere, özellikle adacıktaki B hücrelerindeki değişikliklere uyum sağlama

kapasitesi verir. Ancak özellikle karaciğer ve yağ dokusunda, Jun-N-Kinaz 1'in (JNK1) aktivasyonu, insülin reseptörü substratının 1 anahtar bir serinde serin fosforilasyonuna neden olarak insülin işaretinin bozulmasına neden olur (Shulman, 2000).

2.1.6. Tanı Kriterleri

1930'luyıllardaHimsworth ve Kerr, insülin duyarlılığını in vivo olarak ölçmek için, OGTT ile standart bir yöntem geliştirmeye çalışmışlardır. Radyoimmunoassay (RIA) ile hassas c -peptid ve ölçüm ölçümleri, klinik periferik insülin direncinin kantitatif olarak belirtmesini sağlamıştır. Günümüzde periferik insülin direncini değerlendirmede insülin duyarlılık indeksleri, insülin-glukoz-C-peptid oranları, OGTT, glukozun sürekli infüzyonlu modeli, minimal model ile sık örnekli iv glukoz tolerans testi, insülin tolerans testi ve en yaygın olarak kullanılan homeostatic model değerlendirmesi (HOMA-IR)kullanılmaktadır.

2.1.7. İnsülin Direncinin Diğer Verilerle İlişkisi

2.1.7.1. İnsülin Direnci ve Magnezyum İlişkisi

Magnezyum, kepekli tahıllar, yeşil yapraklı sebzeler, baklagiller ve sert kabuklu fındık gibi çeşitli besin kaynaklarına sahip önemli bir mineraldir. Magnezyum eksikliğinin ana nedenlerinden biri, düşük magnezyum içeriğine sahip işlenmiş gıdaların artan tüketimi ile ilişkilidir. Obezite, hipertansiyon ve dislipidemi gibi bir dizi metabolik anormallik olarak tanımlanan metabolik sendrom, dünya çapında oldukça yüksek görülme sıklığına sahiptir ve insülin direnci ile ilişkilidir.Magnezyum, enerji metabolizmasında birçok enzim için bir kofaktör olarak hareket ederek, insülin sekresyonu ve etki modülü reseptörleri ile etkileşime girerek hedef dokulardaki hormonların doğrudan bu sürece dahil olduğunu, yeterli magnezyum alımıyla bu etkinin arttığı bildirilmiştir (Hirosumi, 2002). Deney hayvanları üzerinde yapılan magnezyum içeriği düşük diyet alımının insülin sekresyonunu bozduğu ve akut inflamasyona neden olduğu gözlemlenmiştir. Önerilen günlük magnezyum alımı 4,5 mg/kg/gündür (Chacko, 2011).

2.1.7.2. İnsülin Direncinin Kalsiyum ile İlişkisi

Yetişkin bir insan vücudu yaklaşık 1,2 kg kalsiyum içerir. Kalsiyum yönünden zengin besinler arasında süt ve süt ürünleri (peynir, yoğurt) susam tohumu, fındık, yeşil yapraklı sebzeler bulunur. Bunların çoğu kemik ve dişlerin yapısında, geri kalanı da yumuşak dokularda ve az miktarda vücut sıvısında bulunur. Gıdalardan alınan kalsiyumun %30-40'ı emilebilir. Emilemeyen kısmın %60-70'i dışkı, idrar ve terleme ile atılır. Bazı klinik çalışmalar, kalsiyum desteğinin açlık plazma insülinin değerini azalttığını ve insülin duyarlılığını arttırdığını göstermiştir. Kalsiyum ve magnezyum gibi bazı minerallerin çok fazla alınması durumunda diğer minerallerin emilimi üzerinde etkisi olabilir (Barbagallo, 2010; Rayssiguier, 2010; Ma, 2006). Bireylerin kalsiyum ihtiyacı yaş ve gebelik koşullarına göre değişir.

Tablo 2.3: Yaşlara ve Özel Durumlara Göre Kalsiyum Gereksinimi

Kalsiyum Önerileri	Mg/gün
Bebekler	
0-6 ay	400
7-12 ay	600
Çocuklar	
1-9 yaş	800
Gençler	
10-18 yaş	1300
Yetişkinler	
19-50 yaş	1000
Yaşlı	
51-65 yaş	1200
65 yaş ve üzeri	1200
Gebe kadın	
Gebelik süresince	1300
Emzikli kadın	
18 yaş altı	1300
19 yaş üzeri	1000

2.1.7.3. İnsülin Direncinin Sodyum ile İlişkisi

Sodyum, vücut sıvısının ozmotik basıncı ve asit baz dengesi için gereklidir. Sodyum genellikle kandaki plazmada bulunur. Vücut sıvısındaki sodyum ve potasyum iyonlarının konsantrasyonu, sinir sistemi ve kasların uyarılması için çok önemlidir. Hücrelerdeki ve plazmada sodyum yoğunluğu böbrekler tarafından

kontrol edilir. Sodyum eksikliğinde kusma, ağrı ve solunum yetmezliği gibi belirtileri görülür (Ross, 2000).

Aşırı sodyum alımı, kardiyovasküler hastalık geliştirme riski ile yakından ilişkilidir. Diyetle aşırı sodyum alımının bir sonucu olarak hipertansiyon, inme, mide kanseri ve böbrek hastalıkları gelişme riski önemli ölçüde artar. İnsanlarda bu tür hastalıkların ortaya çıkmasının bir sonucu olarak, sağlık hizmetlerine harcanacak ücretlerde de artış olacak ve bu da ülkelerin ekonomilerini olumsuz yönde etkileyecektir. Dünyadaki sodyum alımı ülkelerin yemek kültürlerine göre değişir, ancak ortalama olarak 5-8 g/gündür. İngiltere, 2025 yılına kadar sodyum tüketim miktarını 3 g/güne düşürmeyi amaçlamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü günlük sodyum alımını <2 g/güne veya tuz tüketimini <5g/güne düşürmeyi amaçlamaktadır. (Villegas, 2009). Türkiye’de günlük tuz tüketimi 14,8 g/gün olarak raporlanmıştır (Akgün ve ark., 2018). Düşük sodyum içerikli diyetler de insülin direnci riskini artırır. İnsülin direnci ile sodyum arasındaki ilişkiyi araştırmak için yapılan çalışmalar oldukça ilginç sonuçlar göstermiştir. Örneğin, düşük sodyum diyetinin bir sonucu olarak, vücut sıvısı seviyesi azalmıştır. Vücut sıvı seviyelerinin düşmesi nedeniyle epinefrin, renin ve anjiyotensin düzeylerindeki artış, insülin etkisini engeller ve insülin direncinin gelişimini etkiler(Browb, 2009; WHO/FAO ExpertConsultation, 2003).

2.1.7.4. İnsülin Direncinin D Vitamini ile İlişkisi

D vitamini güneş ışığına maruz kalma, diyet ve gıda takviyeleri ile elde edilir. Cilt güneşten ultraviyole B ışınlarına maruz kaldığında, 7-dehidrokolesterolü previtamin D3'e dönüştürür, bu da gerektiğinde hızla D3 vitaminine dönüşebilir. Deriden ve diyetle alınan D vitamini, D vitamini bağlayıcı protein ile kan yoluyla karaciğere taşınır. Karaciğerde D vitamini, P450 D-25-hidroksilaz ile 25-hidroksi D vitaminine metabolize edilir. 25-hidroksi D vitamini, dolaşımdaki en büyük metabolittir.25-hidroksi D vitamini hastaların D vitamini durumunu belirlemek için de kullanılır. D vitamini tip 1 DM, tip 2 DM ve çeşitli kanser türleri de dahil olmak üzere birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir (WHO, 2007). 25 hidroksi D vitamini plazma kalsiyum seviyelerini düzenlemek içindir. Duodenumdan kalsiyum emilimini artırır. İleumdan fosfor emilimini artırır. D vitamini eksikliğinde %10-15'e kadar diyet kalsiyumu ve %60 oranında fosfor emilebilir. D Vitamini eksikliği

olmadığında, kalsiyumun%30-40'ı ve fosforun %80'i emilimden geçer. D vitamininin diğer görevleri arasında kemik rezorpsiyonunun arttırılması, PTH sentezinin azaltılması, insülin üretiminin artırılması, renin sentezinin azaltılması, miyokardiyalkontraktilitenin artırılması yer alır (Ataş ve ark., 2008). Yetişkinlerin ve çocukların%30-50'si D vitamini eksikliği riski altındadır. D vitamini düzeyleri ile kardiyometabolik sendrom arasındaki ilişki birçok meta analizle kanıtlanmıştır. Vücutta yeterli 25-hidroksi D vitamini seviyesinin diyabet riskini%55, kardiyovasküler hastalık riskini%33 ve metabolik sendrom riskini %51 azalttığı görülmüştür (Alkharfy et al., 2013). Günlük D vitamini alımı, birçok çalışmada ideal seviyelerde bir fikir birliği olmamasına rağmen; ≥ 20 ng/ml eksik, 21-29 ng/ml yetersiz, 30 ng/ml ve üstü yeterli kabul edilir. 150 ng/ml'nin üzerinde toksik bir etki yaratır. Holicktarafından yapılan çalışmada D vitamini eksikliği riski taşıyan gruplar arasında hamile ve emziren kadınlar, osteoporoz hastaları, osteomalazi hastaları, hiperparatroidi ve böbrek hastaları bulunmaktadır(Miñambres et al., 2014). Günlük alım D Vitamini 1000 IU/gün olarak önerilir(Holick, 2007).

2.1.7.5. İnsülin Direncinin Obezite ile İlişkisi

Gıda kaynaklarının sürekli sağlanamadığı dönemde, yaşamı sürdürebilmek için acil kullanım için daha fazla enerjinin depolanması gerekmektedir. İnsan vücudundaki büyük yağ doku depolarındaki yağ hücreleri, aşırı enerjiyi trigliseritler olarak depolamaya adapte olmuş ve gerek duyulduğunda depolanmış enerjiyi hormonal ve nöral uyarıları olan diğer bölgelerde kullanılmak üzere serbest yağ asitleri olarak serbest bırakmıştır. Nöral ve endokrin sistem tarafından yönetilen yağ depolama ve kullanım sistemi, uzun süreli açlık sağlar. Bununla birlikte, aşırı yeme ve sedanter yaşam tarzı ile birlikte, bu sistem genetik faktörlerden de etkilenir, yağ enerjisi depolarını çok arttırır ve olumsuz sağlık sonuçlarına yol açar. Obezite, aşırı yağ dokusu kütesinin oluşması durumudur. Obezite sıklıkla artan vücut ağırlığına eşdeğer olarak görülmekle birlikte, bu yaklaşım her zaman doğru değildir. Kas ağırlığı olan kişilerde vücut ağırlığı standartın üzerinde görülebilir ancak tam yağ depolarında görülmez. Obezitesıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Kadınlar, çocuklar ve yoksullar arasında obezite sıklığındaki artış dikkat çekicidir. Tıbbi açıdan, obeziteprevalansı endişe vericidir düzeydedir. Obezite, insülin direncinin en yaygın nedenidir. Diyabetin henüz gelişmediği kişilerde, obezite ve insülin direnci birlikte

görülebilmektedir. Beta hücre fonksiyonları sağlam olan obez bireylerde, insülin salgılanmasını telafi etmek için insülin sekresyonunda artış olur. Obez bireylerde, insülin sekresyonu normal bireylere göre üç kata kadar artış gösterebilir. Yüksek insülin seviyeleri, hormonun etkisindeki azalmayı bir süre telafi edebilir. Bu şekilde, glukozkonsantrasyonu normal bireylere ve obez bireylere kıyasla aynı dar aralıkta tutulabilir. Bu nedenle, obez bireylerde diyabet gelişimi, insülin direncinin gelişmesinden on yıl veya daha uzun süre sonra ortaya çıkabilir (Chon et al., 2014). Obezite, tüketilenden daha fazla enerji alarak gelişir. Bu nedenle, obezite tedavisinde, alınan enerji miktarını en uygun şekilde azaltmak ve enerji tüketimini, yani fiziksel aktiviteyi arttırmak ana ilkelerdir. Kalorilerde aşırı derecede kısıtlanmış bir diyet yerine günde 300-500 kcal arasında bir azalma yeterli olacaktır. Fiziksel aktivite haftada 5-10 saat, günde 50 dakika tempolu yürüyüş şeklinde planlanmalı ve makul şekilde artırılmalıdır. Kilo kaybı fiziksel aktivite ile elde edilirken, insülin direncini doğrudan azaltmanın etkisi de gözlenir. Yeni çalışmalar, glukoz, fruktoz, mısır şurupları içeren gıdaların aşırı tüketiminin özellikle insülin direncini, Tip 2 diyabet ve obezite riskini arttırdığını göstermektedir (Solymoss, 2003; Standards of medicalcare in diabetes, 2011). Sonuçta, obezite diyabet için önemli bir risk faktörüdür ve tip 2 diyabet hastalarının %80 kadarı obezdir. Kilo kaybı insülin duyarlılığını artırır ve diyabette serum glukoz kontrolüne yardımcı olur (Jameson, 2009; Schulz, 2004).

2.1.7.6. İnsülin Direncinin Triglisericid ile İlişkisi

İnsülin, yağ dokusunda lipolizi bloke eder ve lipoproteinleri dokuya serbest bırakmaktadır. Yağ asidi transferini sağlayarak anabolik etki eder. Serbest yağ asidi plazmadaki temel olarak, siklik AMP-bağılı hormona duyarlı lipazın etkisiyle yağdan salınır. Ayrıca, lipoproteinli fazın etkisiyle dokudaki triglisericitler bakımından zengin lipoproteinler lipoliz etkisi ile açığa çıkarlar. İnsülin, hem antilipoliz açısından hem de lipoproteinli fazın uyarılmasında önemlidir. İnsülinin etkisi altında en hassas yol yağ dokusunda lipolizdir. Yüksek glukoz düzeyinde insülin lipogenezi uyarır. İnsülin direnci, çevredeki yağ asitlerinin dolaşımındaki serbest yağ asitlerinin seviyesini artırır. İnsülinin serbest yağ asitleri üzerindeki inhibitör etkileri ise obezite tip 2 DM bulunan kişilerde bozulmuştur. Serbest yağ asitlerinde meydana gelen artış insülinin lipolizi engelleyici etkilerini inhibe eder

(Sencer, 2005). Serbest yağ asitleri, glukoz alımını ve glikozunperiferik dokularda kullanımını bloke ederek hiperglisemiye neden olur (Hawkins, 2005). Santral yağ hücreleri (adipositler) insülinin yağ yıkımını engelleyici etkilerine karşı daha dirençli olduklarından karaciğere sunulan serbest yağ asidi miktarında bir artış görülür (Boden, 2003). Karaciğere sunulan bu artmış serbest yağ asitleri glukoneogenez ve trigliserid yapımına yönlendirilirler (Hawkins, 2005). Dolaşımdaki serbest yağ asitlerinin miktarının azalması insülinin glukoneogenezi baskılayıcı etkisine katkıda bulunur.

Lipoprotein seviyeleri sadece tip 2 DM veya obezitede etkilenmez. İnsülin direnci de çeşitli benzer etkilere neden olur. İnsülin direncinin neden olduğu artmış serbest yağ asitleri ve trigliserid sentezine karaciğerden sentezlenen VLDL-C miktarında ki artış da eşlik eder. İnsülin direncinde, artmış trigliserit, LDL-C ve apo-B düzeyinde artış meydana gelirken HDL2- C ve apo-A1 seviyeleri düşer ve ektopik yağ depolaması meydana gelir. İnsülin direnci hipergliseridemi, düşük HDL2-C seviyesi ve küçük ve büyük çaplı LDL partiküllerinin oluşmasına neden olur ve yol açtığı bu etkiler ile kardiyovasküler hastalık riskini artıran lipoprotein fenotipine yol açmaktadır (Boden, 2003).

2.1.7.7. İnsülin Direncinin Bel Çevresi ile İlişkisi

İnsülin direnci (IR) metabolik sendromun anapato fizyolojik özelliğidir ve bu da kardiyovasküler hastalık riskinin artmasına neden olur (Kahn, 2005; Cornier, 2008). Metabolik sendrom için ana tanı ölçütleri olan merkezi obezitenin, bireyleri insülin direncine yatkın kıldığı düşünülmektedir (Ferrannini, 1991, Saaristo, 2008; Lord, 2006). Bel çevresi merkezi obezitenin en iyi antropometrik göstergesidir (Peter, 2009; Taylor, 2000). İnsülin direnci ile yakından ilişkilidir ve insülin direncinin varlığını belirlemenin hızlı, ucuz ve invazif olmayan bir yoludur. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), bel çevresinin cinsiyet ve etnik gruba özgü bir gösterge olduğunu beyan etmiş ve farklı etnik kökenlerde bel çevresi için farklı aralıklar belirlemiştir. Euripides'in cut-off değerleri erkeklerde 94 cm, kadınlarda 80 cm iken, Çin ve Güney Asyalılar için bu değerler erkeklerde 90 cm ve kadınlarda 80 cm'dir (Rankinen, 1999). Hem cross-sectional hem de boylamsal sonuç temelli çalışmalara dayanan İranlılar için bel çevresi metabolik sendrom teşhisi için erkeklerde ve kadınlarda 95 cm olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte, bu çalışmalar

öncelikle bel çevresi ile kardiyovasküler hastalık veya metabolik sendromun insülin direnci dışındaki çoklu bileşenleri için risk faktörleri arasındaki ilişkiye dayanmaktadır (Alberti, 2005; Delevari, 2009; Hadaegh 2009).

2.1.7.8. İnsülin Direncinin Kan Basıncı ile İlişkisi

Tip 2 diyabetin patofizyolojisinde insülin direncinin rolü olduğu kabul edilmesine rağmen, insülin direnci ile kan basıncı arasındaki ilişki tartışmalıdır. Yaklaşık 40 yıl önce, Welborn ve arkadaşları esansiyel hipertansiyonu olan diyabetik olmayan hastaların plazma insülin konsantrasyonlarının normotansif bireylere göre önemli düzeyde daha yüksek olduğunu gözlemlediler. Bu pozitif ilişki birçok çalışmada doğrulanmıştır, ancak sonuçlar tamamen tutarlı değildir. Bazı çalışmalarda, BKİ ayarlamasından sonra hiperinsülinemi ve hipertansiyon arasındaki ilişki ortadan kalkmıştır, bu da ilişkinin obezite yoluyla karıştırıldığını veya aracılık ettiğini göstermektedir. Bu nedenle, insülin direncinin hipertansiyon gelişimindeki nedensel rolü tartışılmaya devam etmektedir (Reaven, 2007). Genel analizlerde, artan insülin duyarlılığı yaş ve cinsiyete göre ayarlandıktan sonra giderek daha düşük bir hipertansiyon insidansı ile önemli düzeyde ilişkili bulunmuştur (Mirmiran et al., 2004).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu araştırma 2019 yılı Kasım ve Aralık ayları arasında Iğdır Devlet Hastanesi Diyet Polikliniğinden hizmet almış olan hastalar arasındaki 67 hastaya ait kayıtlardan derlenmiştir. Veriler derlenirken hastaların bu polikliniğe metabolik sendrom tanısı nedeniyle değil, metabolik sendromun sadece tek parametresindeki problem olarak kabul edilen obezite tanısı ile sevk işlemlerinin yürütülüp diyet polikliniğine yönlendirildikleri görülmüştür. Öncelikle tüm verilerin arasından sadece 67 hastaya ait yeterli veri olduğu belirlenmiştir. Bu verilerin incelenmesi sonucu; metabolik sendrom ATP III kriterlerine göre ayrıştırılması sonrası metabolik sendrom tanısı alanlar (var) ve metabolik sendrom tanısı almayanlar (yok) belirlenmiş ve veriler karşılaştırmalı olarak bulgulara sunulmuştur. Çalışmaya dahil edilen dosyaların 14'ü erkek, 53'ü kadın hastalara aittir. Belirlenen hastaların kolesterol, HDL, LDL, trigliserit, demir, kalsiyum, vitamin D, fosfor, günlük alınan enerji miktarı, açlık kan glikoz seviyesi, insülin, potasyum, magnezyum, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi, boyun çevresi, kan basıncı değerleri kayıtlarına ulaşılmış ve detaylı olarak incelenmiştir. Tip 2 diyabet hastalığı bulunan bireyler çalışmadan dışlanmıştır. Bu dosyalardan alınan verilerin biyokimyasal testleri Iğdır Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı tarafından yapılmıştır. Bütün antropometrik ölçümler aynı diyetisyen tarafından tekniğine uygun olarak alınmış ve BIA (Biyoelektrik impedansı analizi) ölçümleri Tanita BC 601 cihazı ile yapılmıştır. Katılımcıların vücut ağırlıkları Tanita BC 601 terazisi ile ölçülmüştür.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) ve IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 22 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student-t Test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanılmıştır. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Değişkenlerin Metabolik Sendrom üzerine etkilerinin belirlenmesi için Lojistik Regresyon Backward Stepwise Analizi kullanıldı. $p < 0,05$ önemli fark olarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Yapılan çalışmaların verileri ve bulguları tablo halinde aşağıda belirtilmiş ve karşılaştırılmıştır.

Tablo4.1:Metabolik Sendrom Durumuna Göre Antropometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom Durumu							
	Var			Yok			Toplam Veri	
Değerler	Kadın (n=21)	Erkek (n=5)	Toplam (n=26)	Kadın (n=32)	Erkek (n=9)	Toplam (n=41)	Test Değeri *	p
	$\bar{x}\pm SD$	$\bar{x}\pm SD$	$\bar{x}\pm SD$	$\bar{x}\pm SD$	$\bar{x}\pm SD$	$\bar{x}\pm SD$		
Ağırlık (kg)	97,3±16,38	106,7±6,74	99,13±15,36	80,6±10,26	85,2±23,24	81,60±13,91	t=1,130	p=0,262
Boy Uzunluğu (cm)	159,9±6,51	175,8±6,26	163,00±8,98	159,1±7,41	167,4±6,86	160,92±8,01	t=5,122	p=0,000**
BKI	38,1±5,73	34,8±4,20	37,49±5,55	32,2±5,08	30,0±6,66	31,68±5,45	t=-1,547	p=0,127
Bel Çevresi (cm)	110,9±12,80	115,2±6,91	111,76±11,90	99,6±9,07	104,7±17,42	100,70±11,35	t=1,138	p=0,259
Boyun Çevresi (cm)	38,0±2,21	41,8±0,57	38,76±2,49	35,5±2,53	38,2±4,09	36,08±3,10	t=3,415	p=0,001**
Yağ Oranı	43,4±9,63	26,4±2,91	38,58±7,25	37,1±5,03	25,4±7,81	34,50±7,44	t=-6,097	p=0,000**

* Metabolik sendrom var ve yok toplam sonuçlarının istatistiği Student t test sonuçlarıdır.

Beklenen şekilde ATP III kriterleri doğrultusunda antropometrik ölçümler istatistiksel olarak önemli farklılık göstermektedir.

Tablo 4.2: Metabolik Sendrom Varlığına Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom			
	Var (n=26)	Yok (n=41)	Test Değeri	p
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$		
Yaş (yıl)	34,46±12,38	30,27±11,72	t:1,396	^a 0,167
Boy (cm)	163±8,98	160,93±8,01	t:0,984	^a 0,329
Kadın Boy (cm)	159,95±6,51	159,09±7,41	t:-0,432	^a 0,667
Erkek Boy (cm)	175,8±6,26	167,44±6,86	Z:-2,080	^c 0,037*
Ağırlık(kg)	99,13±15,36	81,61±13,91	t:4,825	^a 0,001**
Kadın Ağırlık(kg)	97,33±16,38	80,58±10,26	t:-4,179	^a 0,001**
Erkek Ağırlık(kg)	106,68±6,74	85,24±23,24	Z:-2,200	^c 0,028*
BKI (kg/m²)	37,5±5,56	31,68±5,45	t:4,222	^a 0,001**
Kadın BKI (kg/m²)	38,13±5,73	32,17±5,08	t:-3,975	^a 0,001**
Erkek BKI (kg/m²)	34,82±4,2	29,97±6,66	Z:-1,933	^c 0,053
Erkek Bel Çevresi (cm)	115,20±6,91	104,67±17,42	Z:-2,138	^c 0,033
Kadın Bel Çevresi (cm)	110,95±12,80	99,59±9,07	t:-3,783	^a 0,001**
Boyun Çevresi (cm)	38,77±2,49	36,09±3,1	t:3,712	^a 0,001**
Erkek Bel/Boy Oranı (cm)	0,66±0,06	0,62±0,98	t:0,664	^a 0,519
Kadın Bel/Boy Oranı (cm)	0,69±0,08	0,63±0,07	t:3,067	^a 0,003**

^aStudent-t Test^bPearson Chi-Square Test ^cMannWhitney U Test **p<0,01

Çalışmaya alınan dosyalardaki olguların yaşları 18 ile 63 arasında değişmekte olup, metabolik sendromu olan olguların yaş ortalaması 34,46±12,38 yıl, metabolik sendromu olmayan olguların yaş ortalaması 30,27±11,72 yıldır.

Metabolik sendrom varlığına göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmamıştır (p>0,05).

Cinsiyetlere göre olgularda metabolik sendrom görülme oranları arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

Metabolik sendrom varlığına göre kadınların boy uzunlukları arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

Metabolik sendromu olan erkeklerin boy uzunlukları, metabolik sendromu olmayan erkeklere göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur (p=0,037; p<0,05).

Metabolik sendromu olan kadınların ağırlıkları, metabolik sendromu olmayan kadınlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$).

Metabolik sendromu olan erkeklerin ağırlıkları, metabolik sendromu olmayan erkeklere göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,028$; $p<0,05$).

Tablo 4.3:Metabolik Sendrom Varlığına Göre BKİ Değerlerinin Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom					
	Var		Yok			
BKI	n	%	n	%	Test Değeri	P
≤29,9	1	3,8	17	41,5	X²: 9,624	0,002
≥30	25	96,2	24	58,5		
Toplam	26	100	41	100		

Metabolik sendromu olan olguların BKİ değeri, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. ($p=0,001$; $p<0,01$).

Metabolik sendromu olan kadınların BKİ değerleri, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$).

Metabolik sendromu olan erkeklerin BKİ değerleri, olmayanlara göre daha yüksektir. Ancak bu farklılık istatistiksel yönden önemli bulunmamıştır ($p=0,053$; $p>0,05$).

Metabolik sendromu olan erkek ve kadın olguların bel çevreleri, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur (sırasıyla: $p=0,033$; $p<0,05$; $p=0,001$; $p<0,01$ tablo: 4.2).

Metabolik sendromu olan olguların boyun çevreleri, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$).

Metabolik sendromu olan erkeklerin bel/boy oranları, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli fark bulunmamıştır ($p=0,519$; $p>0,05$).

Metabolik sendromu olan kadınların bel/boy oranları, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,003$; $p<0,01$).

Tablo 4.4: Metabolik Sendrom Varlığına Göre Katılımcıların Kan Basıncı Değerlerinin Karşılaştırılması

Kan Basıncı	Metabolik Sendrom		Test Değeri	
	Var (n=26)	Yok (n=41)		
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$		P
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	142,88±13,5	127,56±15,33	t:4,170	^a 0,001**
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	87,88±10,6	80,39±8,16	Z:-2,987	^c 0,003**

^aStudent-t Test^bPearson Chi-Square Test ^cMannWhitney U Test **p<0,01

Metabolik sendromu olan olguların diyastolik ve sistolik kan basınçları, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur (sırasıyla: p=0,003; p<0,01 p=0,001; p<0,01 tablo: 4.4).

Tablo 4.5:Metabolik Sendrom Varlığına Göre Biyokimya Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom		Test Değeri	P
	Var (n=26)	Yok (n=41)		
	$\bar{x} \pm Sd$	$\bar{x} \pm Sd$		
HOMA-IR	3,75±2,01	2,27±0,94	Z:-3,435	^c 0,001**
Kalsiyum (mg/dl)	9,83±0,73	9,67±0,55	Z:-0,858	^c 0,391
Vit-D (ng/ml)	13,95±2,93	13,54±3,25	Z:-1,499	^c 0,134
Sodyum (mg/dl)	140,46±2,73	139,37±3,6	t:1,328	^a 0,189
Potasyum (mg/dl)	4,44±0,27	4,5±0,25	t:-0,835	^a 0,407
Kolesterol (mg/dl)	189±44,88	167,83±31,37	t:2,273	^a 0,026*
LDL (mg/dl)	116,78±34,13	96,22±25,57	t:2,813	^a 0,006**
HDL (mg/dl)	45,04±9,31	55,49±10,27	t:-4,205	^a 0,001**
Glukoz (mg/dl)	94,31±10,47	88,27±7,9	t:2,684	^a 0,009**
Demir (µg/dl)	52,55±15,55	57,67±27,4	Z:-0,122	^c 0,903
Trigliserit (mg/dl)	157,85±73,7	87,37±30,87	Z:-4,678	^c 0,001**

^aStudent-t Test^bPearsonChi-Square Test^cMannWhitney U Test **p<0,01

Metabolik sendromu olan olguların HOMA-IR değeri, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur (p=0,001; p<0,01).

İnsülin direnci olan olgularda metabolik sendrom görülme oranı, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur (p=0,002; p<0,01).

Metabolik sendrom varlığına göre olguların serum kalsiyum, serum 25-hidroksi vitamin D, serum sodyum, serum potasyum, günlük enerji alımı, ve serum demir değerlerinde, istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Metabolik sendromu olan olguların serum kolesterol değeri ve serum trigliserit değeri, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur (sırasıyla: $p=0,026$; $p<0,05$, $p=0,001$; $p<0,01$).

Metabolik sendromu olan olguların serum LDL-k ve serum HDL-k değeri, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur (sırasıyla: $p=0,006$; $p<0,01$; $p=0,001$; $p<0,01$).

Metabolik sendromu olan olguların serum glukoz değeri, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,009$; $p<0,01$).

Metabolik sendromu olan olguların yağ oranı, olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,013$; $p<0,05$).

Yapılan korelasyon testi sonrası, Bel çevresi ile kişilerin serum demir seviyeleri arasında negatif yönlü ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Katılımcıların günlük enerji alımları incelendiğinde, metabolik sendromu olan olguların enerji alımı $1197\pm564,57$ kcal/gün, olmayan olguların enerji alımı $1352,51\pm657,53$ kcal/gün olarak bulunmuştur.

Metabolik Sendrom üzerine etki eden risk faktörlerinden yaş, boyun çevresi, insülin direnci ve yağ oranı ölçümlerinin etkilerinin anlaşılması amacıyla lojistik regresyon analizi (BackwardStepwise) ile değerlendirmeye tabii tutulmuştur. Yapılan analiz sonucunda çalışma 2. adımda sonlanmış olup, önemliliğini koruyan ve modelde yer alan değişkenler Tablo 4.6.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6: Metabolik Sendrom Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

	<i>P</i>	ODDS	%95 CI	
			Lower	Upper
İnsülin Direnci (+)	0,015*	4,734	1,353	16,566
Yağ Oranı	0,041*	1,098	1,004	1,202
Boyun Çevresi	0,004**	1,412	1,118	1,784

Metabolik Sendrom üzerine değişkenlerin etkisini BackwardStepwise: (Conditional) Lojistik Regresyon ile incelediğimizde, modelin önemli fark bulunduğu ve modelin açıklayıcılık katsayısının (metabolik sendrom olmayan olguları doğru tahmin etme oranı %82,9; metabolik sendrom olan olguları doğru tahmin etme oranı %61,5; genel tahmin oranı %74,6) iyi düzeyde olduğu görüldü. İnsülin direnci varlığının metabolik sendrom üzerine etkisinin ODDS oranı 4,734 (%95 CI:1,353-16,566); yağ oranının ODDS oranı 1,098 (%95 CI:1,004-1,202) ve boyun çevresinin ODDS oranı 1,412 (%95 CI:1,118-1,784) kat fazla olarak saptanmıştır.

5. TARTIŞMA, SONUÇ ve ÖNERİLER

Metabolik sendrom, dünya çapında meydana gelen kentleşme sonucu, fazla enerji alımı, artan obezite ve sedanter yaşam alışkanlıkları neticesinde birincil ve giderek artan bir halk sağlığı sorunudur (Çelebi, 2015). Ağırlık artışı BKİ'nin artmasına neden olur ve hastanın metabolik sendromlu olarak adlandırılmasında rol oynamaktadır. Literatürde metabolik sendromlu bireylerin ortalama ağırlıkları metabolik sendrom olmayanlara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Demirci, 2011). Bu çalışmada da metabolik sendromlu olgularının ağırlık ortalamaları $99,13 \pm 15,36$ kg iken metabolik sendrom olmayanlarda $81,61 \pm 13,91$ kg'dır ($p=0,001$; $p<0,01$ tablo:5).

BKİ, hastaların ağırlıklarını, boylarına göre değerlendiren ve obezite sınıflandırmasında kullanılan kantitatif bir parametredir. Toplumlar ve ırklar arasında geniş bir farklılık göstermektedir. WHO 2014 raporunda BKİ'yi; Türkiye'de yaşayan yetişkin erkeklerde ortalama $27,1 \text{ kg/m}^2$, kadınlarda $28,5 \text{ kg/m}^2$ olarak bildirmiştir. BKİ'de artma metabolik sendromun bir komponentidir ve beden kütle indeksi arttıkça insülin direnci artmaktadır (WHO 2014). Yapılan çalışmalarda metabolik sendromlu bireylerin beden kütle indekslerinin sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Hu, 2005). Bu çalışmada da metabolik sendromlu bireylerde BKİ değeri $37,5 \pm 5,56$ olarak saptanırken, olmayanlarda BKİ değeri $31,68 \pm 5,45$ olarak saptanmıştır. Metabolik sendromu olan olguların BKİ değeri, metabolik sendromu olmayan olgulara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Türkiye Beslenme Rehberine (TÜBER) göre bel çevresi erkeklerde 94 cm, kadınlarda 80 cm'nin üstünde ise abdominal obeziteden söz edilir (TÜBER, 2015). Yapılan bir diğer çalışmada ise metabolik sendromlu bireylerin bel çevre ölçümleri erkeklerde 99,5 cm, kadınlarda 91 cm, bulunduğu bildirilmiştir (Meigs et al., 2006). Teramoto ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada bel bölgesi ölçümünün metabolik sendrom üzerindeki önemi araştırılmıştır. Bel çevresi erkeklerde 85 cm, kadınlarda 80 cm'den düşük olan bireylerle, bel çevresi erkeklerde 85 cm, kadınlarda 80 cm ve üstü olan bireyler diğer metabolik sendrom kriterleri açısından karşılaştırılmıştır. Erkeklerde bel çevresi 85 cm'nin altında olan grupta, metabolik sendrom oranı %26,7 iken 85 cm ve üstünde olan grupta ise % 27,1

olarak bulunmuş, kadınlarda ise bel çevresi 80 cm'den daha az olan grupta metabolik sendrom oranının %8,4, 80 cm'den fazla olan grupta ise bu oranın %16,5 olduğu tespit edilmiştir. Araştırmacılar abdominal obezitenin metabolik sendromun bir bileşeni olarak değil, metabolik sendrom tanısı için önemli bir gereklilik olarak kabul edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir (Meeuwsen, 2010). TÜBER (2015) raporuna göre erkeklerde bel çevresinin <94 cm olması vücut ağırlığı ile ilişkili sağlık riski düşük, 94-102 cm arası yüksek ve >102 cm olması çok yüksek risk olarak sınıflandırılmaktadır. Kadınlarda ise <80 cm olması vücut ağırlığı ile ilişkili sağlık riski düşük, 80-88 cm arası yüksek ve >88 cm olması çok yüksek risk olarak sınıflandırılmaktadır. Bu çalışmada metabolik sendromlu erkek olguların bel çevresi ortalaması $115,20 \pm 6,91$ cm olarak saptanırken olmayan erkeklerin bel çevresi ortalaması $104,67 \pm 17,42$ cm olarak saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde fark mevcuttur ($p=0,033$). Metabolik sendromlu kadın olguların bel çevresi ortalaması $110,95 \pm 12,80$ cm olarak saptanırken metabolik sendromu olmayan kadınların bel çevresi ortalaması $99,59 \pm 9,07$ cm olarak saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Obezite ile demir eksikliği anemisi arasında yakın ilişki vardır. Şişman kadınlarda demir yetersizliği görülme sıklığı %45,6, hafif şişmanlarda demir yetersizliği görülme sıklığı %41,9, normal vücut ağırlığındaki kadınlarda demir yetersizliği görülme sıklığı ise %23,7 olarak saptanmıştır. Şişman kadınlarda demir yetersizliği anemisi görülme sıklığı %27,4, hafif şişman kadınlarda demir yetersizliği anemisi görülme sıklığı %24,0, normal vücut ağırlığındaki kadınlarda ise demir yetersizliği anemisi görülme sıklığı %12,4 olarak saptanmıştır. Şişman olan kadınlarda demir yetersizliği görülme riski normal vücut ağırlığındaki kadınlara göre 2.7 kat daha fazla saptanmıştır. Hafif şişman olan kadınlarda demir yetersizliği görülme riski normal vücut ağırlığındaki kadınlara göre 2.3 kat daha fazla saptanmıştır (Kaner, 2013). Bir başka çalışmada ise bel çevresinin, toplam demir bağlama kapasitesi ve serum demir düzeyleri ile önemli ölçüde ilişkili olduğu sonucuna varıldı. Obez çocukların anemili ve demir eksikliğine sahip olma olasılığı daha yüksektir (Ghadimi et al., 2015). Bu çalışmada bel çevresi ile serum demir düzeyleri arasında negatif yönlü ilişki olduğu bulunmuştur. Bunun nedeninin metabolik sendrom olan bireylerin daha çok karbonhidrat ağırlıklı beslenmeleridir.

Karbonhidrat ağırlıklı beslenme alışkanlığına bağlı olarak demir kaynağı olan kırmızı ve beyaz et tüketiminin yetersizliğinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Kan basıncı metabolik sendrom kriterleri arasında yer alan önemli bir veridir. Metabolik sendromlu olguların kan basıncı değerleri incelendiğinde, metabolik sendromu olanlarda, olmayanlara göre hem SKB hem DKB'nin daha yüksek olduğu görülmüştür (Zimmet et al., 2005). Bu çalışmada sistolik ve diastolik kan basınçları ayrı olarak değerlendirilmiştir. Metabolik sendromlu olguların sistolik kan basıncı ortalaması $142,88 \pm 13,5$ mm/Hg metabolik sendromlu olmayan olgularda ise ortalama $127,56 \pm 15,33$ mm/Hg olarak saptanmıştır. Metabolik sendromu olan olguların sistolik kan basınçları, metabolik sendromu olmayan olgulara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Metabolik sendromlu olgularda diastolik kan basıncı ortalama $87,88 \pm 10,6$ mm/Hg metabolik sendromlu olmayan olgularda ise ortalama $80,39 \pm 8,16$ mm/Hg olarak saptanmıştır. Metabolik sendromu olan olguların diastolik kan basınçları, metabolik sendromu olmayan olgulara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,003$; $p<0,01$).

Günlük alınan enerji miktarı, metabolik sendromlu olgularda ortalama $1197 \pm 564,57$ kcal/gün, metabolik sendromlu olmayan olgularda ortalama $1352,51 \pm 657,53$ kcal/gün olarak saptanmıştır. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Metabolik sendromlu hastalarda visceral obezite ve insülin direnci etkisi ile gelişen dislipidemi, HDL-k düşüklüğü ve trigliserit yüksekliği ile karakterizedir. Hipertrigliseridemi ve HDL-k düşüklüğü kardiyovasküler hastalık riskini artırır (Balkan, 2013). Total kolesterol düzeyi metabolik sendromu olan olgularda daha yüksek olarak saptanmıştır. METSAR'ın araştırması sonucunda metabolik sendromlu kişilerin total kolesterol düzeyleri erkeklerde ortalama 173,6 mg/dl, kadınlarda ise ortalama 179,6 mg/dl olarak tespit edilmiştir (Teramoto et al., 2014). Bu çalışmada ise total kolesterol düzeyi metabolik sendromlu olgularda ortalama $189 \pm 44,88$ mg/dL, metabolik sendromu olmayan olgularda ise ortalama $167,83 \pm 31,37$ mg/dL olarak saptanmıştır. Metabolik sendromu olan olguların kolesterol değeri, metabolik sendromu olmayan olgulara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,026$; $p<0,05$).

Trigliserid düzeyi metabolik sendrom komponentlerinden birisi olup literatürde yine metabolik sendromlu olgularda yüksek saptanmıştır. Metabolik sendrom hastalarında 150 mg/dL'den daha yüksek trigliserit düzeyleri prevalans metabolik sendrom olmayanlara göre neredeyse iki kat daha fazla bulunmuştur. (Schwartz, 2005; Suzuki, 2008). Yüksek trigliserit düzeyi metabolik sendrom bileşenleri arasında en sık görülen (%74) ikinci bileşendir (Kasai, 2006). Metabolik sendrom ve kalp damar hastalarında, trigliserit düzeylerinin yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Anderson et al, 2004). METSAR'ın sonucuna göre ortalama trigliserit düzeyi erkeklerde ortalama 148,3 mg/dl, kadınlarda ortalama 129,7 mg/dl olarak saptanmıştır. Bu çalışmada da benzer şekilde trigliserit düzeyleri yüksek bulunmuştur. Metabolik sendromu olanların trigliserit değeri ortalama $157,85 \pm 73,7$ mg/dL, olmayanların ise ortalama $87,37 \pm 30,87$ mg/dL olarak saptanmıştır. Trigliserid düzeyi metabolik sendromlu olgularda metabolik sendromu olmayan olgulara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Serum HDL-k'nin düşük olması metabolik sendrom tanı kriterleri arasında yer almaktadır ve literatürde metabolik sendromlu hastalarda belirgin olarak düşük olduğu belirtilmiştir. Metabolik sendromlu kişiler üzerinde yapılan çalışmada, trigliserit değerlerinin metabolik sendromlu kişilerde yüksek iken, HDL-k değerlerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (Fallah et al., 2016). Bu çalışmada ise metabolik sendromlu olan olgularda ortalama HDL-k değeri ortalama $45,04 \pm 9,31$ mg/dL olarak saptanırken, olmayan olgularda ise ortalama $55,49 \pm 10,27$ mg/dL olarak saptanmıştır. Metabolik sendromu olan olguların HDL-k değeri, metabolik sendromu olmayan olgulara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

HOMA-IR insülin direncini ortaya koymak için oluşturulmuş bir modeldir ve bozulmuş glukoz toleransı olan olgularda insülin direncinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. HOMA-IR değeri farklı çalışmalarda farklı kesişim değerleri kullanılmıştır. Bonora ve arkadaşlarının (1998) yapmış olduğu bir başka çalışmada ise HOMA-IR kesişim değeri 2,77 olarak alınmış olan normal kilolu 225 metabolik sendrom hastasının 224'ünde insülin direnci olduğu saptanmıştır. Bir başka çalışmada klinik ve histolojik olarak NAYKH olan 64 hasta ile yaptıkları çalışmada, metabolik sendromu olanlarda ortalama HOMA-IR değerini ortalama $3,6 \pm 2,1$

saptamışlardır (Siqueira et al., 2005).Metabolik sendrom olan ve olmayan olgular arasındaki fark istatistikisel olarak önemli bulunmuştur. Fakat bu çalışmada HOMA-IR kesişim değeri 3 olarak alınmışve hastaların %33'ünde insülin direnci olduğu saptanmıştır. Bu oranliteratürdeki diğer çalışmalardan daha düşük saptanmıştır. Bu çalışmada ise HOMA-IR için kesişim değeri 2,6 olarak alınmıştır ve metabolik sendromlu olan 26 olgunun 20'sinde (%76,9) insülin direnci pozitif olarak saptanmıştır ve bu bulgu literatürle uyumlu bulunmuştur.

5.1.Sonuç ve Öneriler

Metabolik sendrom, diyet önerileri ve tedavisi almak üzere diyetisyene obezite/DM/KVH/insülin direnci tanıları ile sevk edilen tüm hastalarda olası bir durum olarak düşünülmelidir. Metaboliksendrom ve ilişkili diğer durumların saptanması, metabolik sendromlu olgularda hem tanının doğru konulması hem de tedavinin düzenlenmesinde önemlidir.Bu hastalara obezite tedavisinde kullanılan geleneksel enerjisi düşük diyetler veya benzerleri yerine metabolik sendrom tedavisinde daha etkili olan D.A.S.H. diyeti veya Akdeniz diyeti ile kombinasyonları düşünülmelidir.

Yapılan çalışmada obezite kriterlerinden birisi olan bel çevresi ile serum demir düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Tartışmada da belirtilen diğer çalışmalarda da olduğu gibi obezite tanısı alan kişilerin serum demir düzeyi kontrol edilmesi önerilmektedir.

İnsülin direnci metabolik sendroma yol açan ve metabolik sendrom komponentleri ile yakından ilişkili olan bir durumdur ($p<0,01$). İnsülin direncinin yakından tanınması, erken saptanması ve insülin direncini kırmaya yönelik yaşam tarzı değişiklikleri yapılmalıdır. Sedanter yaşam tarzını terk ederek, günlük en az 45 dakika boyunca ortalayüksek tempoda yürüyüş ve egzersizler yapması önerilmektedir. Yaşam tarzı değişiklikleride tedavide önemli bir yer almaktadır. Ayrıca hazırlama pişirme ve saklamayöntemleri de gözden geçirilmelidir. Gıdaları pişirirken kızartma yöntemi yerine haşlama ve ızgara yönteminin kullanılması, işlenmiş et ürünlerinin tüketiminden uzak durulmalı, düşük glisemik indeksli ve posa içeriği yüksek besinlere diyet menüsünde yer verilmesi önerilmektedir.Gerekli durumlarda ilaç tedavilerin uygulanması insülin direnci ve metabolik sendromun önlenmesinde, bu

iki durumun yol açtığı komorbiditelerin azaltılmasında önemlidir.İnsülin direnci olan bir hastada bahsedilen gerekli modifikasyonlar yapılmadan ve gerekli bölümlere konsülte edilmeden yapılacak diyet düzenlemeleri tedavide başarısızlığa neden olacak ve hasta-diyetisyen ilişkisindeki güven parametresinin kırılmasına neden olacaktır.



6. KAYNAKLAR

- Akan, G. (2012). *Metabolik sendromlu sıçanların karaciğer ve visceral yağ dokularında 11 β hsd-1 ve pai-1 gen ekspresyonlarının incelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
- Akgün, G., Genç, S., Arıcı, M., (2018). Tuz: Gıdalardaki Algısı, Fonksiyonları ve Kullanım Azaltılmasına Yönelik Stratejiler *Akademik Gıda* 16 (3)
- Alberti K, Zimmet P, Shaw J (2005). The metabolic syndrome—a new world wide definition. *Lancet*, 366:1059-1062.
- Alkharfy KM, Al-Daghri NM, Yakout SM, Ahmed M. (2013). Calcitriol attenuates weight-related systemic inflammation and ultrastructural changes in the liver in a rodent model. *Basic Clinical Pharmacology Toxicology*, 112(1): 42-9.
- Anderson JL, Horne BD, Jones HU, Reyna SP, Carlquist JF, Bair TL (2004). Which features of the metabolic syndrome predict the prevalence and clinical outcomes of angiographic coronary artery disease? *Cardiology*,101(4):185-93.
- Ashwell MP, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews* 2012;13: 275–86.
- Ataş A., Çakmak A., Soran M., 2008. D Vitamin Metabolizması ve Rikets Hastalığı. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 4, 1-7.
- Balkan F,. 2013, Metabolik Sendrom, *Ankara Medical Journal*,13(2) : 85-86.
- Barbagallo, M., Dominguez, L.J., Galioto, A., Pineo, A. ve Belvedere, M. (2010). Oral magnesium supplementation improves vascular function in elderly diabetic patients. *MagnesRes*, 23 (3), 131-137.
- Boden G. (2003). Effect of free fatty acids (FFA) on glucose metabolism: significance for insulin resistance and type 2 diabetes. *ExpClinEndocrinol Diabetes*,111:121-4.
- Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Muggeo M (1998). Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders. *Diabetes* 47:1643–1649.
- Brown, I.J., Tzoulaki, I., Candeias, V.et. al. (2009). Salt intakes around the world: implications for public health. *Int J Epidemiol*, 38, 791-813.
- Chacko, S.A., Sul, J., Song, Y., Li, X., LeBlanc, J., You, Y.(2011). Magnesium supplementation, metabolic and inflammatory markers, and global genomic and proteomic profiling: a randomized, double-blind, controlled, crossovertrial in over weight individuals. *Am J ClinNutr*, 93 (2), 463-473.

- Chon SJ, Yun BH, Jung YS, Cho SY, Choi YS, Kim SY. (2014). Association between vitamin D status and risk of metabolic syndrome among Korean postmenopausal women. *PLoS One*, 2014; 9(2).
- Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, Van Pelt RE, Wang H, Eckel RH, (2008). The metabolic syndrome. *Endocr Rev*, 29:777-822.
- Çelebi M, (2015) Metabolik Sendrom ve Fiziksel Aktivite Türkiye Klinikleri J Sports Med-Special Topics 2015;1(1)
- Delavari A, Forouzanfar MH, Alikhani S, Sharifian A, Kelishadi R, (2009). First nationwide study of the prevalence of the metabolic syndrome and optimal cutoff points of waist circumference in the Middle East: the national survey of risk factors for noncommunicable diseases of Iran. *Diabetes Care*, 32:1092-7.
- Demirci, H. Cinar, Y. Bilgel, N. (2011). *Metabolik Sendrom Belirleyicileri*, Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 21:49-57.
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) (2001). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285:2486-97.
- Fallah, M.S. Sedaghatikhayat, B. Guity, K. Akbari, F. Azizi, F. (2016). Metabolic Syndrome Daneshpour MS Arch Iran Med. Jan;19(1):46-50.
- Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP (1991). Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia*, 34:416-422.
- Ferrannini E, Natali A. (1991). Essential hypertension, metabolic disorders, and insulin resistance. *Am Heart J*, 121(4 Pt 2):1274-82.
- Ghadimi R, Esmaili H, Kheirkhah D, Tamaddon A. Is Childhood Obesity Associated with Iron Deficiency Anemia? *Caspian Journal of Pediatrics* Sep 2015; 1(2): 59-66.
- Grundy SM, Brewer Jr HB, Cleeman Jr JI, Smith Jr SC, Lenfant C (2004). Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 109:433–438.
- Grundy SM, Cleeman Jr JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC, Spertus JA, Costa F. (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 112:2735-2752.

- Hadaegh F, Zabetian A, Sarbakhsh P, Khalili D, James WP, Azizi F (2009). Appropriate cutoff values of anthropometric variables to predict cardiovascular outcomes: 7.6 years follow-up in an Iranian population. *Int J Obes (Lond)*, 33:1437-45.
- Haffner SM. (2003). Prediabetes, insulin resistance, inflammation and CVD risk. *Diabetes Res Clin Pract*, 61 (Supp 1): 9-18.
- Harrisons, 19th edition, Metabolic Syndrome, p-565,657.
- Hawkins M, Rosetti L. (2005). Insulin Resistance and Its Role in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. 14th ed, Boston: Lippincott Williams and Wilkins, 425-441.
- Hirosumi, Jiro, et al. (2002). "A central role for JNK in obesity and insulin resistance." *Nature* 420.6913, 333-336.
- Holick MF (2007). Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*; 357: 266- 81.
- Hu FB, Stampfer MJ (2005). Insulin resistance and hypertension: the chicken-egg question revisited. *Circulation*, 112(12):1678-80.
- İslamoğlu, Y. Koplay, M. Sunay, S. Açikel, M. (2008). *Obezite ve Metabolik Sendrom Tıp Araştırmaları Dergisi* 6(3) : 168-74.
- Jameson JL (2009). *Harrison Endokrinoloji*, 16. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 268-71.
- Kahn CR, Saltiel AR. (2005). The Molecular Mechanism of Insulin Action and the Regulation of Glucose and Lipid Metabolism. Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ. *Diabetes Mellitus*. 14th ed, Boston: Lippincott Williams and Wilkins, 145- 64.
- Kaner, G. (2013), Hafif şişman ve şişman kadınlarda demir yetersizliği anemisi, beslenme örüntüsü ile kronik inflamasyon belirteçleri ve diyet tedavisinin etkinliğinin belirlenmesi, Doktora Tezi, T.C. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. Gülden Pekcan)
- Kaplan NM. (1989). The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med*, 149:1514-20.
- Kasai T, Miyauchi K, Kurata T, Ohta H, Okazaki S, Miyazaki T, (2006). Prognostic value of the metabolic syndrome for long-term outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Circ J*, 70(12):1531-7.
- Kitiş, Y. Bilgili, N. Hisar, F. Ayaz, S. (2010). *Yirmi yaş ve üzeri kadınlarda metabolik sendrom sıklığı ve etkileyen faktörler*. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 10: 111-9.

- Kozan, Ö. Oğuz, A. Abacı, A. Erol, C. Öngen, Z. Temizhan, A. (2007). *Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults*. Eur J Clin Nutr. 61:548-53.
- Liese AD et al., (2009). Food Intake Patterns Associated With Incident Type 2 Diabetes: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study, DiabetesCare, 32(2): 263-268.
- Liu Y, Tong G, Tong W, Lu L, Qin X. Can body mass index, waist circumference waist-hip ratio and waist-height ratio predict the presence of multiple metabolic risk factors in Chinese subjects? BMC Public Health 2011; 11:35.
- Lord J, Thomas R, Fox B, Acharya U, Wilkin T (2006). The central issue? Visceral fat mass is a good marker of insulin resistance and metabolic disturbance in women with polycystic ovary syndrome. BJOG, 113:1203-9.
- Luksiene DI, Baceviciene M, Tamosiunas A, Reklaitiene R, Radisauskas R. (2012). Comparison of four definitions of the metabolic syndrome and odds of ischemic heart disease in the Lithuanian urban population. *Int J PublicHealth*. 57(3):543-550.
- Ma, B., Lawson, A.B., Liese, A.D., Bell, R.A. ve Mayer-Davis, E.J. (2006). Dairy, magnesium, and calcium intake in relation to insulin sensitivity: approaches to modeling a dose-dependent association. Am J Epidemiol, 164 (5), 449-58.
- Matthew V. Potenza ve Jeffrey I. Mechanick,. (2009). The Metabolic Syndrome: Definition, Global Impact, and Pathophysiology, Nutrition in Clinical Practice, 24(5): 560-577.
- Meeuwssen, S. Horgan, G. Elia, M. (2010). The relation ship between BMI and percent body fat, measured by bioelectrical impedance, in a large adult sample is curvilinear and influenced by age and sex. Clinical Nutrition, 29 (5), 560-566.
- Meigs, J., Fox, C., Vasan, R., Nathan, D., Sullivan, L., Agostino, R. (2006). Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. TheJournal Of Clinical Endocrinology and Metabolism, 91(8) 2906-2912.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. (2009)*Metabolik Sendrom Kılavuzu*
- Türkiye Beslenme Rehberi, 2016.
- Metabolik Sendrom Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (2009). Ankara, Tuna Matbaacılık,1-25.
- Miñambres I, Sánchez-Quesada JL, SánchezHernández J, Rodríguez J, de Leiva A, Pérez A. (2014). Vitamin D concentrations in familial combined hyperlipidemia: effects of lipid lowering treatment. DiabetolMetabSyndr, 6(1): 7.

- Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F, (2004). Detection of cardiovascular risk factors by anthropometric measures in Tehranian adults: receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. *Eur J Clin Nutr*, 58:1110-8.
- Onat A. TEKHARF (2017). Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük [electronicresource]. Edited by Altan ONAT. İstanbul: Logos Yayıncılık; p. 180.
- Oktay, M. Oktay, G. Ertekin, Y. H. Sönmez, C. I. Sönmez, F. T. (2012). *Yeni tespit Tip2 Diyabetik Hastalarda Metabolik Sendrom Sıklığı ve Bileşenlerinin Değerlendirilmesi* Home, Vol 12 No 4.
- Özbakkaloğlu, M. (2003). *Yüzyılın salgını: metabolik sendrom*, SSK Tepecik HastDerg, 13:121-12.
- Peter G, Kopelman IDC (2009). William H: Dietz Clinica Obesity in Adults and Children. Singapore: Wiley-Blackwell, 3, 512.
- Qin Y, Melse-Boonstra A, Pan X, Yuan B, Dai Y, (2013) Anemia in relation to body mass index and waist circumference among chinese women. *Nutrition Journal* 2013, 12:10.
- Rankinen T, Kim SY, Perusse L, Despres JP, Bouchard C (1999). The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis. *Int J ObesRelatMetabDisord*, 23:801-9.
- Rayssiguier, Y., Libako, P., Nowacki, W. ve Rock, E. (2010). Magnesium deficiency and metabolic syndrome: stres and inflammation may reflect calciumactivation. *MagnesRes*, 23 (2), 73-80.
- Reaven G. M. (1988). Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37:1595–607.
- Reaven G. M. (2007). Insulin Resistance, hypertension and coronary heart disease. *The Journal Of Clinical Hypertension* Vol 5, Issue 4, p: 269-274.
- Rice, B., Hudson, R., Ross, R. (1999). Effects of aerobic or resistance exercise and/or diet on glucose tolerance and plasma insulin levels in obese men. *Diabetes Care* 22, (5), 684-91.
- Roberts, C.K., Barnard, R.J., Sindhu, R.K., Jurczak, M., Ehdaie, A., Vaziri, N.D. (2006). Oxidative stres and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic syndrome. *Metabolism*, 55 (7), 928-934.
- Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. (2017). Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *TherapeuticAdvances in Cardiovascular Disease*;11(8):215-25.
- Ross, R., Dagnone, D., Jones, P., Smith, H., Paddags, A., Hudson, R., Janssen, I. (2000). Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced

- weight loss or exercise-induced weight loss in men: a randomized, controlled trial. *Annals Of Internal*, 133(2), 92–103.
- Saaristo TE, Barengo NC, Korpi-Hyovalti E, Oksa H, Puolijoki H, Saltevo JT, Vanhala M, Sundvall J, Saarikoski L, Peltonen M, Tuomilehto J, (2008). High prevalence of obesity, central obesity and abnormal glucose tolerance in the middle-aged Finnish population. *BMC PublicHealth*, 8:423.
- Schulz MB. (2004). Sugar –sweetened beverages, weight gain and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA*, 292:927-34.
- Schwartz GG, Olsson AG, Szarek M, Sasiela WJ. (2005). Relation of characteristics of metabolic syndrome to short-term prognosis and effects of intensivistatin therapy after acute coronary syndrome: An analysis of the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) trial. *DiabetesCare*;28:2508-13.
- ScottCL.(2003). Diagnosis, prevention, and intervention for the metabolic syndrome. *The American Journal of Cardiology*; 92 (Suppl):35-42.
- Sencer E, Orhan Y. (2005). Beslenme, 1. Baskı, İstanbul, *İstanbul Medikal Yayıncılık*,560-62.
- Shulman, Gerald I. (2000) "Cellular mechanisms of insulinresistance." *Journal of Clinical Investigation* 106.2, 171.
- Singh Y, Garg MK, Tandon N, Marwaha RK. (2013) A study of insulin resistance by HOMA-IR and its cut-off value to identify metabolic syndrome in urban Indian adolescents. *J ClinRes Pediatr Endocrinol*. 5(4):245-51.
- Siqueira ACG, Cotrim HP, Rocha R, Carvalho HM, Freitas LAR, Barreto D, Gouveia L, Landeiro L. (2005). Nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: importance of risk factors and histological spectrum. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 17:837-841.
- Solymoss BC, Bourassa MG, Lespérance J, Levesque S, Marcil M, Varga S, Campeau L. (2003). Incidence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in patients with coronary arter disease. *CoronArteryDis*. 14:207-12.
- Suzuki T, Katz R, Jenny NS, Zakai NA, LeWinter MM, Barzilay JI (2008). Metabolic syndrome, inflammation, and incident heart failure in the elderly: The cardiovascular health study. *CircHeart Fail*, 1(4):242-8.
- Standards of medical care in diabetes (2011). American Diabetes Association *Diabetes Care*, 34:11-61.
- Strasser, B. (2013). *Physicalactivity in obesity and metabolic syndrome*, Annals of the New York Academy of Sciences, Vol 1281 online library. Wiley. Com.

- Şendur, M. A. N. Güven, G. S. (2011). *Metabolik Sendroma Güncel Bakış*, İç Hastalıkları Dergisi 18: 125-131.
- Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A, Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J ClinNutr*, 72:490-5.
- Teramoto, T. Sasaki, J. Ishibashi, S. Birou, S. (2014). Metabolic Syndrome. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*.
- Tibaldi JM. (2014). Evolution of insulin: from human to analog. *The American Journal of Medicine*;127(10 Suppl),S25-S38.
- Tran, Z., Weltman, A., Glass, G., Mood, D. (1983). The effects of exercise on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis of studies. *Medicine and Science In Sports and Exercise*, 15(5), 393-402.
- Türk Kardioloji Derneği. METSAR (2005). Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması. 21. Ulusal Kardioloji Kongresi; 16-20 Kasım: Antalya, Türkiye.
- World Health Organization. (2003). Diet, nutrition and the prevention of chronic disease. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation.
- World Health Organization. (2007). Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of cardiovascular risk.
- World Health Organization. (2014). Global Status report on noncommunicable diseases.
- Xu Z, Qi X, Dahl A. K, Xu W. Waist-to-height ratio is the best indicator for undiagnosed Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine* 2013;30:e201-7.
- Zimmet ZP, Grundy SM, Eckel HR. (2005). The metabolic syndrome. *The Lancet*, 365:1415-28.

7. EKLER

EK 1: Kurum İzni

08/10/2019

Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğüne

Üniversitenizde yüksek lisans öğrencisi olan Salih ÇÖLLÜ'nün Iğdır Devlet Hastanesi'nden 2019 Kasım ve Aralık aylarında yüksek lisans tez çalışmasında kullanılmak üzere veri almasına izin verilmiştir.



EK2: Etik Kurul Onay Yazısı

Biruni Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu

07.11.2019

Sayın Prof.Dr.Fatma ÇELİK

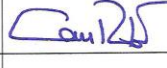
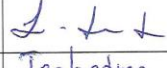
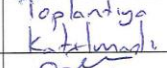
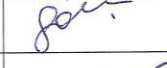
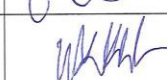
Biruni Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu yapılan inceleme sonucunda planladığı **“Metabolik Sendrom Tanısı İle Diyet Tedavisine Yönlendirilen Yetişkinlerdeki İnsülin Direncine İlişkin Beslenme ve Antropometrik Risk Etmelerinin İncelenmesi”** isimli araştırmanızın kurulumuzun 07.11.2019 tarihli toplantısında etik yönden uygun olduğuna karar verilmiştir.


Etik Kurul Başkanı
Prof.Dr.Can Polat EYİĞÜN

T.C.
BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Tarih: 07.11.2019 Toplantı Sayısı:34	Karar No: 2019/34-03 Prof.Dr.Fatma ÇELİK'in planladığı "Metabolik Sendrom Tanısı İle Diyet Tedavisine Yönlendirilen Yetişkinlerdeki İnsülin Direncine İlişkin Beslenme ve Antropometrik Risk Etmelerinin İncelenmesi" konulu araştırma incelendi, yapılan inceleme sonucunda araştırmanın etik yönden uygun olduğuna karar verildi.
---	--

ÜYELER

Adı soyadı	Alanı	Bölümü	Katılım	İmza
Prof.Dr.Can Polat EYİĞÜN	Tıp Fakültesi	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D	Etik Kurul Başkanı	
Prof.Dr.Leman ŞENTURAN	Sağlık Bilimleri Fakültesi	Hemşirelik Bölümü	Etik Kurul Başkan Yardımcısı	
Prof.Dr.Fatma ÇELİK	Sağlık Bilimleri Fakültesi	Beslenme ve Diyetetik Bölümü	Üye	
Doç.Dr.Şölen HİMMETOĞLU	Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyokimya A.D.	Raportör	
Doç.Dr.Burcu KARADUMAN	Diş Hekimliği Fakültesi	Periodontoloji A.D.	Üye	
Dr.Öğr.Üyesi Zeynep HOŞBAY	Sağlık Bilimleri Fakültesi	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	Üye	
Dr.Öğr.Üyesi. Ayşe Dilşad YAKUT	Eğitim Fakültesi	Özel Eğitim	Üye	

8. ÖZGEÇMİŞ

1. **Adı Soyadı: Salih Çöllü**
2. **Doğum Tarihi: 10.08.1993**
3. **Unvanı: Diyetisyen**
4. **Öğrenim Durumu: Lisans**

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans	Beslenme ve Diyetetik	Doğu Akdeniz Üniversitesi	2016
Y. Lisans	Beslenme ve Diyetetik	Biruni Üniversitesi	Halen
Doktora			

9. İNTİHAL RAPORU

METABOLİK SENDROM TANISI İLE DİYET TEDAVİSİNE
YÖNLENDİRİLEN YETİŞKİNLERDEKİ İNSÜLİN DİRENCİNE
İLİŞKİN BESLENME VE ANTROPOMETRİK RİSK
ETMENLERİNİN İNCELENMESİ

ORIJINALLIK RAPORU

% 21	% 15	% 8	% 17
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	i-rep.emu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 4
2	GÜLTEKİN, Fatih and SAVAŞ, Hasan Basri. "İnsülin Direnci ve Klinik Önemi", Süleyman Demirel Üniversitesi, 2017. Yayın	% 2
3	Submitted to Istanbul Medeniyet Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 2
4	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	% 1
5	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	% 1
6	Submitted to Dicle University Öğrenci Ödevi	% 1
7	Submitted to Üsküdar Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1