

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MORBİD OBEZİTELİ OLGULARDA VÜCUT YAĞ
KOMPOZİSYONU İLE METABOLİK SENDROM KRİTERLERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Utku ŞENTOSUN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU

ZONGULDAK

2020

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MORBİD OBEZİTELİ OLGULARDA VÜCUT YAĞ
KOMPOZİSYONU İLE METABOLİK SENDROM KRİTERLERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Utku ŞENTOSUN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU

ZONGULDAK

2020

ÖNSÖZ

İç hastalıkları uzmanlığında bu tez ile eğitimimi tamamlamış bulunmaktayım. Eğitimim süresince bilgi ve birikimleriyle yetişmeme katkıda bulunan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Şehmus ERTOP'a,

Uzmanlık eğitimi sürecimde, yoğun çalışma temposuna rağmen her zaman bize vakit ayıran, sabrını ve hoşgörüsünü esirgemeyen; disiplinli davranışlarını örnek aldığım ve tez çalışmamın her aşamasında sonsuz katkısı olan tez danışmanı Değerli Hocam Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU'na,

Eğitimim süresince katkılarından dolayı tüm öğretim üyelerimize, tez çalışmamın çeşitli aşamalarında yardımları olan Dr. Öğr. Üyesi Fűrüzan KÖKTÜRK ve Doç. Dr. Nurhayat ÖZKAN SEVENCAN'a,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum ZBEÜ İç Hastalıkları Anabilim Dalının değerli ve özverili araştırma görevlilerine,

Zonguldak'ın bana kazandırdığı güzel dostum Dr. Hande İdil TÜZ'e, abla eksikimi gideren canım ablam Uzm. Dr. Yonca YILMAZ ÜRÜN'e, hayatıma farklı bir bakış açısı kazandıran, çalışmaktan keyif aldığım Uzm. Dr. Eldeniz YUNUSOV'a, asistanlığımın ilk gününden beri yanımda olan tez çalışmamda desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli arkadaşım Uzm. Dr. İhsan AYHAN'a,

Hayattaki tartışmasız en iyi arkadaşım, emeğini, sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen benim için bütün güzel sıfatların sahibi olan abim Uzm. Dr. Yetkin ŞENTOSUN ve onun güzel eşi Uzm. Dr. Seçil ASRAV ŞENTOSUN'a,

Ve bugünlere gelmemde en büyük katkıya sahip olan, beni ben yapan, doğrumda yanışımda dimdik arkamda duran, kızları olmaktan gurur ve mutluluk duyduğum, sevgilerini sonsuz hissettiğim, en büyük şanslarım annem Nimet ŞENTOSUN ve babam Mehmet ŞENTOSUN'a verdikleri sonsuz destek için teşekkür ederim.

Dr. Utku ŞENTOSUN

Zonguldak, 2020

ÖZET

Utku ŞENTOSUN, Morbid Obeziteli Olgularda Vücut Yağ Kompozisyonu ile Metabolik Sendrom Kriterleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2020

Amaç: Obezite ve metabolik sendrom, tüm dünyada hızla artan ve geniş kitleleri etkileyen ciddi birer halk sağlığı sorunudur. Obezite ve metabolik sendrom kriterleri arasındaki ilişki araştırmacılar için dikkat çekici bir konudur ve bu alandaki çalışmalar halen devam etmektedir. Biz bu çalışmada, vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 40 kg/m² olan bireylerde (morbid obez) başlangıç ve tedavinin on iki aylık sürecindeki metabolik sendrom kriterlerini ve vücut yağ dağılımlarındaki değişimi saptamayı, ayrıca morbid obez olguların verilerini normal kilolu olguların verileriyle karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, 1 Mayıs 2017-1 Ekim 2019 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne (OBDİM-EASO COM) başvuran, VKİ ≥ 40 kg/m² olan 224 olgu (morbid obeziteli çalışma grubu) ve VKİ normal (18,0-25 kg/m²) 235 olgu (kontrol grubu) dahil edildi. Çalışma grubuna üç ay ve üzeri takibe gelmiş, bir yıllık takibi bulunan olgular alındı. Merkezin bilgi yönetim sisteminde olguların dosyalarından demografik özellikleri, boyu, ağırlığı, bel çevresi, VKİ, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, nabız dakika sayısı, vücut yağ analizi (sağ kol, sol kol, sağ bacak, sol bacak, gövde ve tüm vücut) ve metabolik parametreleri (açlık kan şekeri, açlık insülini, trigliserit ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol değerleri) tespit edildi. Öncelikle çalışma grubuna ve kontrol grubuna ait veriler karşılaştırıldı. Çalışma grubunun başlangıçta ve on iki ay içerisindeki vücut yağ analizlerinde ve metabolik parametrelerindeki değişikliklerin istatistiksel analizi yapıldı.

Bulgular: Çalışma grubunda 224 olgunun yaş ortalaması $41,3 \pm 9$ yıl, VKİ ortalaması $45,8 \pm 5,2$ kg/m² ve çoğunluğu kadın cinsiyet idi (%86,2). Morbid obez grubu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında; morbid obez grubun kontrol grubuna göre ağırlık, VKİ, bel çevresi, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, nabız dakika sayısı, açlık kan şekeri, açlık insülini, trigliserit ve YDL-k düzeyleri anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$). Yağ dağılımları açısından da morbid obez olguların ölçümleri anlamlı

derecede yüksek tespit edildi ($p<0,001$). Morbid obez olguların %39,7'sinin kısmen veya tamamen egzersiz uyumu olduğu, %46,9'unun kısmen veya tamamen beslenme uyumu olduğu tespit edildi. Olguların beslenme ve egzersiz uyumu istenilen düzeyde değildi. Olguların %98,2'si ($n=221$) orlistat kullanırken, %40,6'sı ($n=91$) metformin, %3,6'sı ($n=8$) sodyum glukoz transporter inhibitörü-2 ve %0,9'u ($n=2$) glukagon benzeri peptit-1 analogu kullanıyordu. Olguların özgeçmişlerinde %22,6 diabetes mellitus tanılı, %29 hipertansiyon tanılı, %23,7 hipotiroidizm, %5,4 hiperlipidemi, %7,4 psikopatoloji, %4 astım, %1,3 obstrüktif uyku apne sendromu, %0,9 malignite (tedavi olmuş hastalıklı bir meme kanseri, bir jinekolojik kanser, bir prostat kanseri) %0,9 koroner arter hastalığı tespit edildi. Yapılan ölçüm ve tetkikler sonucunda ise %59,4 prediyabet (bozulmuş açlık glukozu/bozulmuş glukoz toleransı) ve diyabet tespit edilirken, %63,3 oranında hipertansiyon tespit edildi. Takip sürecinde çalışma grubu olgularının 84 (%38)'ünde %5'in altında ağırlık kaybı, 78 (%35)'inde %5 -10 ağırlık kaybı, 43 (%20)'ünde %10-15 ağırlık kaybı ve 16 (%7)'sında %15 in üzerinde ağırlık kaybı sağladığı görüldü.

Morbid obezlerde tüm vücut bölgelerinde sağ kol, sol kol, sağ bacak, sol bacak, gövde ve total vücut yağ yüzdelerinin anlamlı düzeyde gerilediği tespit edildi ($p<0,001$). Ağırlık kaybı sonrası metabolik kriterler değerlendirildiğinde şu sonuçlara varılmıştır; bel çevresinde olgulardan hiçbiri istenilen kriterlere ulaşamamıştır. Açlık kan şekeri ortalaması başlangıç değerine göre %4,9 azalmış, sistolik kan basıncı ortalaması %5,7 azalmış, diyastolik kan basıncı ortalaması %13,6 azalmıştır. Serum trigliserit düzeyi ortalaması değişmemiştir. YDL-k düzey ortalamasında %4,6 oranında azalma saptanmıştır. Başlangıçta tüm vücut yağ yüzdesiyle; YDL-k arasında pozitif ($r=0,256$, $p<0,001$), ağırlık arasında pozitif ($r=0,170$, $p=0,011$), VKI arasında pozitif ($r=0,429$, $p<0,001$) anlamlı korelasyon saptandı. Tedavi sürecindeki izlemde tüm vücut yağ yüzdesiyle; ağırlık pozitif ($r=0,255$, $p<0,001$), VKI pozitif ($r=0,535$, $p<0,001$), bel çevresi pozitif ($r=0,200$, $p=0,003$) ve nabız dakika sayısı pozitif ($r=0,159$, $p=0,017$) korelasyon vardı.

Sonuç: Metabolik sendrom kriterleri son yüzyılda standardize edilmiş ve kabul edilmiştir. Obezitenin VKİ arttıkça morbid obezite haline geldiğindeki fizyopatolojik değişiklikler tedavilerin hedefini oluşturmaktadır. Çalışmamızda VKİ $\geq 40\text{kg/m}^2$ olguların hastalığa ait bulguları ve metabolik sendrom kriterleri arasındaki ilişki

saptanmıştır. Bu parametrelerin normal kilolulardan farkı tespit edilerek karşılaştırılmıştır. Tedavi sürecinde %5 den fazla ağırlık kaybının üç aydan fazla sürdürülmesi başarılı olarak öngörülmektedir. Morbid obez hastalarımızın tedavinin birinci yılında antropometrik, bölgesel yağ dağılımı ve metabolik sendrom kriterlerinin nasıl değiştiği saptanmıştır. Bu verilerle morbid obeziteli olguların takibinde hangi parametrelerin daha önemli olduğu güncel literatüre aktarılmıştır.

Ağırlık kaybı ile bölgesel ve tüm vücut yağ dağılımında değişiklikler belirgin azalma olmaktadır. Yağ dağılımında değişiklik olurken metabolik sendrom kriterlerinden kan basıncı ve glisemik değişkenlik daha belirgin olmaktadır. Obezite, morbid obezite oluşturan nedenler ve komplikasyonlar fizyopatolojik süreçleriyle ele alınmalıdır. Morbid obezite yönetiminde yağ dağılımı ve metabolik sendrom kriterlerinin izlenmesi önemli ve gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Morbid Obezite, Metabolik Sendrom, Vücut Yağ Kompozisyonu

ABSTRACT

Utku ŞENTOSUN, Investigation of the Relationship between Body Fat Composition and Metabolic Syndrome Criteria in Morbid Obesity Cases, Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine Thesis, Zonguldak, 2020

Aim: Obesity and metabolic syndrome is a serious public health problem that is rapidly increasing all over the world and affects large masses. The relationship between obesity and metabolic syndrome criteria is a remarkable issue for researchers, and studies on this subject are still ongoing. Not that, we aimed to compare the metabolic syndrome criteria and body fat change during the two-month period from the onset and above the treatment in individuals with a body mass index (BMI) ≥ 40 kg / m² (morbidly obese), as well as the comparison of morbid obese cases with normal weight cases.

Method: In this retrospective study, 224 cases with BMI ≥ 40 kg / m² (morbid obesity study group) who applied to Zonguldak Bülent Ecevit University Obesity and Diabetes Application and Research Center (OBDİM-EASO COM) between 1 May 2017 and 1 October 2019 and 235 cases (control group) with normal BMI (18.0-25 kg / m²) were included. The subjects who had a follow-up for three months or more and followed up for one year were included in the study group. In the information management system of the center, demographic characteristics, height, weight, waist circumference, BMI, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, pulse rate, body fat analysis (right arm, left arm, right leg, left leg, trunk and whole body) and metabolic parameters (fasting blood glucose, fasting insulin, triglyceride and high-density lipoprotein cholesterol values) were determined. First of all, the data of the study group and the control group were compared. Statistical analysis of changes in body fat analysis and metabolic parameters of the study group at the beginning and within twelve months was performed.

Results: The mean age of 224 patients in the study group was 41.3 ± 9 years, the mean BMI was 45.8 ± 5.2 kg / m², and the majority were female (86.2%). When the morbid obese group and control group were compared; Weight, BMI, waist circumference, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, pulse minute number, fasting blood

glucose, fasting insulin, triglyceride and YDL-k levels were found significantly higher in the morbid obese group compared to the control group ($p < 0.001$). In terms of fat distribution, the measurements of morbid obese patients were found to be significantly higher ($p < 0.001$). It was found that 39.7% of morbidly obese cases were partially or completely exercise compliance, and 46.9% had partial or complete nutritional compliance. Nutritional and exercise compliance of the patients were not at the desired level. 98.2% ($n = 221$) of the cases were using orlistat, 40.6% ($n = 91$) metformin, 3.6% ($n = 8$) sodium glucose transporter inhibitor-2 and 0.9% ($n = 2$) was using glucagon-like peptide-1 analog.

In the history of the cases, 22.6% diagnosed with diabetes mellitus, 29% diagnosed with hypertension, 23.7% hypothyroidism, 5.4% hyperlipidemia, 7.4% psychopathology, 4% asthma, 1.3% obstructive sleep apnea syndrome, 0.9% malignancy (treated disease-free breast cancer, one gynecological cancer, one prostate cancer) 0.9% coronary artery disease was detected. As a result of the measurements and examinations, 59.4% prediabetes (impaired fasting glucose / impaired glucose tolerance) and diabetes were detected, while 63.3% of hypertension was detected. During the follow-up period, weight loss was less than 5% in 84 (38%) of the study group cases, 5 -10% weight loss in 78 (35%), 10-15% weight loss in 43 (20%) and 16 (It was observed that 7%) provided more than 15% weight loss.

It was found that in all body parts of morbid obese patients, the right arm, left arm, right leg, left leg body and total body fat percentages decreased significantly ($p < 0.001$). When the metabolic criteria were evaluated after weight loss, the following conclusions were reached; None of the cases could reach the desired criteria around the waist. The average fasting blood glucose decreased by 4.9% compared to the initial value, the mean systolic blood pressure decreased by 5.7%, and the average diastolic blood pressure decreased by 13.6%. The mean serum triglyceride level did not change. The average YDL-k level decreased by 4.6%. Initially, the percentage of whole body fat; A positive correlation was found between YDL-k ($r = 0.256$, $p < 0.001$), between weights ($r = 0.170$, $p = 0.011$), and between BMI ($r = 0.429$, $p < 0.001$). With the percentage of whole body fat in the follow-up during the treatment process; weight positive ($r = 0.255$, $p < 0.001$), BMI positive ($r = 0.535$, $p < 0.001$), waist circumference

positive ($r = 0.200$, $p = 0.003$) and pulse minute number positive ($r = 0.159$, $p = 0.017$) there was a correlation.

Conclusion: Metabolic syndrome criteria have been standardized and accepted in the last century. When obesity becomes morbid obesity as BMI increases, physiopathological changes are the target of treatments. In our study, the relationship between the symptoms of the disease and the criteria of the metabolic syndrome in cases with BMI $40 \text{ kg} / \text{m}^2$ was found. The difference of these parameters from normal weight was determined and compared. Sustaining more than 5% weight loss for more than three months during the treatment process is predicted to be successful. How the anthropometric, regional fat distribution and metabolic syndrome criteria changed in the first year of treatment in our morbidly obese patients was determined. With these data, the parameters that are more important in the follow-up of morbid obesity cases have been transferred to the current literature.

With weight loss, regional and whole-body fat distribution changes significantly. While there is a change in the distribution of fat, blood pressure and glycemic variability among the metabolic syndrome criteria are more pronounced. Obesity causes of morbid obesity and complications should be handled with their physiopathological processes. Monitoring of fat distribution and metabolic syndrome criteria is important and necessary in the management of morbid obesity.

Keywords: Morbid Obesity, Metabolic Syndrome, Body Fat Composition

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	Sayfa No
ÖNSÖZ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	x
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Obezite	3
2.1.1. Obezite Tanımı	3
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Fizyopatoloji	6
2.1.4. Klinik değerlendirme	7
2.1.5. Obezitenin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler	14
2.1.6. Tedavi	16
2.1.7. Prognoz	23
2.2. Metabolik Sendrom	26
2.2.1. Tanım	26
2.2.2. Epidemiyoloji	26
2.2.3. Patogenez	28
2.2.4. Metabolik sendrom bileşenleri	29
2.2.5. Metabolik sendrom yönetimi	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. Araştırma Yeri ve Zamanı	40
3.2. Araştırma Evreni ve Örneklemi	40
3.3. Araştırma Tipi ve Değişkenleri	41
3.4. Araştırmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri	42

3.5. Verilerin Toplanması ve Veri Toplama Aracı	43
3.6. Verilerin Analizi	43
3.7. Araştırma İnsan Gücü Ve Bütçesi	44
3.8. Araştırma Ön Denemesi	44
3.9. Etik Kurul ve Kurum İzinleri	44
4. BULGULAR	45
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	69
7. KAYNAKLAR	72
8. EKLER	98
Ek 1: Etik Kurul Onayı	98

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simge/Kısaltma	Açıklamalar
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
ASKVH	Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
BÇ	Bel Çevresi
BİA	Biyimpedansometre
CDC	Centers for Disease Control and Prevention, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri
DM	Diabetes Mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
GLP-1	Glucagon-like peptide-1, Glukagon benzeri peptit-1
GÖRH	Gastroözofageal Reflü Hastalığı
HT	Hipertansiyon
IDF	International Diabetes Federation, Uluslararası Diyabet Federasyonu
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LDL-K	High Density Lipoprotein Cholesterol, Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
MetS	Metabolik Sendrom
MHO	Metabolik Olarak Sağlıklı Obez
NAFLD	Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı
NASH	Nonalcoholic Steatohepatit, Alkolik olmayan steatohepatit
NCEP- ATP III	The‘National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel ‘ III
NDS	Nabız Dakika Sayısı
OSAS	Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PKOS	Polikistik Over Sendromu
SGLT-2	Sodium-glucose co-transporter-2, Sodyum glukoz transporter inhibitörleri-2
T2DM	Tip 2 Diabetes Mellitus
TURDEP	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VLDL-K	Very Low Density Lipoprotein Cholesterol, Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
YDL-K	High Density Lipoprotein Cholesterol, Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo Numarası	Tablo Başlığı	Sayfa No
1	VKİ ile ilişkili obezite sınıflaması	3
2	Beyaz ırk için yaş grubuna göre belirlenmiş vücut yağ oranları	4
3	Obezite ile ilişkili hastalıkların prevalansı	8
4	Metabolik sendromun klinik tanımı için kriterler	26
5	Morbid obez grubunun demografik, antropometrik, yaşam tarzı durumları	46
6	Metabolik sendrom kriterlerinin kontrol grubu ve morbid obez grubunda dağılımı	48
7	Morbid obez ve kontrol grubuna ait olguların başlangıçtaki demografik, antropometrik ve metabolik göstergeler	49
8	Morbid obez grubuna ait olguların başlangıçtaki ve kontroldeki demografik, antropometrik ve metabolik göstergelerin karşılaştırılması	50
9	Çalışmaya dahil edilen morbid obez olgular ile normal kilolu olguların vücut segmental yağ analizinin bulguları	51
10	Morbid obez grubunda kaybedilen ağırlık yüzleri ile metabolik sendrom kriterlerinin değişiklikleri arasındaki ilişkinin analizi	52
11	Morbid obez grubunda kaybedilen ağırlık yüzleri ile Bölgesel Yağ Yüzdeleri ve Ağırlık Dağılımları değişiklikleri arasındaki ilişkinin analizi	53
12	Morbid Obezlerin başlangıçtaki metabolik değerleri ile vücut yağ dağılımları korelasyonu	56
13	Morbid obezlerin başlangıçtaki metabolik sendrom kriterlerinin birbirleri ile korelasyonu	58
14	Morbid obezlerin tedavisinin birinci yıl sonunda metabolik sendrom kriterleri ile vücut yağ dağılımları arasındaki korelasyonu	61
15	Morbid obezlerin takipteki metabolik sendrom kriterlerinin birbirleri ile korelasyonu	63

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil Numarası	Şeklin Başlığı	Sayfa No
1	Kilo artışı; artan enerji alımı, düşük fiziksel aktivite ve düşük enerji harcamanın kombinasyonundan oluşabilir.	6
2	Aşırı enerji / obezite ve metabolik sendromun risk faktörleri arasındaki ilişkiler	28
3	Ateroskleroz gelişiminde kardiyovasküler risk faktörlerinin rolü ve komplikasyonları.	31
4	Çalışmaya dahil edilen morbid obez ve normal kilolu kontrol gruplarının VKI ortalaması	45
5	Morbid obez ve kontrol grubundaki olgular tarafından ifade edilen kronik hastalıkların dağılımı	47
6	Morbid Obez Grubunda Kilo Kaybı Yüzdesine Göre Dağılım Grafiği	52

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Morbid obezite, vücut kitle indeksinin (VKİ) $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ olmasıdır. Bireyin sahip olduğu yağ dokusu fazlalığı nedeniyle oluşan riskler sonucunda ölümcül problemler meydana getiren ve yaşam süresinin kısalmasına neden olan durum obezite olarak tanımlanmaktadır (1). Obezogenik çevre ve genetik obeziteyi ortaya çıkaran önemli faktörlerdendir. Morbid obezite tedavisi; genel olarak ağırlık kaybı sağlamayı, hastalık risklerini azaltmayı ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesini kapsamaktadır (2, 3).

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından sağlık için risk oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Dünyada yaygınlığı giderek artan kronik bir hastalıktır. Çoğu ülkede sağlığın kötüleşmesinde önemli derecede rol oynamaktadır. Ayrıca vücudun neredeyse tüm fizyolojik işlevlerini olumsuz yönde etkileyen ve halk sağlığını tehdit eden önemli bir hastalıktır. Özellikle diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, çeşitli kanser türleri, bir dizi kas-iskelet sistemi ve ruh sağlığı bozukluğu gibi birçok hastalığın gelişmesinin nedenidir (3-7).

Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması-I (TURDEP-I) sonuçları değerlendirildiğinde, obezite prevalansı kadınlarda %30, erkeklerde %13, tüm toplumda ise %22,3 olarak tespit edilmiştir. TURDEP-I (1998) çalışmasından 12 yıl sonra yapılan TURDEP-II (2010) çalışmasında ise, Türk erişkin toplumundaki obezite prevalansının %40 artarak %31,2'ye ulaştığı saptanmıştır. Son 12 yılda kadınlardaki obezite prevalansını %34 artarak %44'e, erkeklerde ise %107 artarak %27'ye ulaştığı bulunmuştur (4). Sağlık açısından önemli sonuçları olabilen morbid obezite sıklığı ise %1'den %3,1'e yükselmiştir. Kadınların %1,6'sı ve erkeklerin ise %0,6'sının morbid obez olduğu vurgulanmıştır (5).

Günlük uygulamada vücut yağını doğrudan ölçebilen standart bir yöntem mevcut değildir. Bu nedenle obezite vücut yağının bir tahminini sağlayan ağırlık ve boy arasındaki ilişkiyle değerlendirilir (6). Vücut kitle indeksi (VKİ; kilogram cinsinden ağırlığın, boyun metre cinsinden karesine bölünmesiyle tanımlanır), iki yaş ve üstü bireyler için kabul edilen standart fazla kilo ve obezite ölçüm yöntemidir (7). Ayrıca Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) günümüzde kullanıma girmiştir. Bu cihazlar vücut kompozisyonu ile ilgili bilgiler verebilmektedirler. İmpedans, dokunun

elektrik akımına karşı göstermiş olduğu dirençtir. İletkenlikle ters orantılıdır. BİA kullanımında temel prensip; kişinin vücuduna zayıf elektriksel akım (800 μ A; 50 KHz) verilmesidir. Kişinin en düşük direnç değeri kullanılarak geçirgenlik ölçülür ve yağsız doku kitlesi hesaplanır. Genellikle toplam vücut ağırlığıyla yağsız doku kitlesinin farkı alınır ve vücut yağ kitlesi hesaplanır. Ancak direkt vücut yağı ya da yağ yüzdesiyle kalibre edilen bazı BİA sistemleri mevcuttur. Sonuç olarak yağsız doku ile yağ dokusu arasında oluşan impedans farkı ölçülür (8).

Obezite ile yağ kütlesi arttıkça metabolik bozukluklar sendromik bir tabloda belirginleşmektedir. Vücut kitle indeksi veya BİA ortaya çıkabilecek metabolik sendromu değerlendirmede yaygın kullanılabilecek önemli yöntemlerdendir. Metabolik sendrom kardiyovasküler hastalık ve diyabet gelişim riskini arttıran risk faktörlerinin bir arada bulunduğu metabolik disfonksiyonu tanımlar. Farklı gruplarca tanımlanmış tanı kriterleri bulunmasına rağmen en sık kullanılan bel çevresinde artış, hipertansiyon nedeni tedavî alıyor olmak ya da yüksek kan basıncı ($\geq 130/85$ mmHg), diyabet tanısı ile tedavî alıyor olmak ya da yüksek kan açlık şekeri (AKŞ) ölçümü (≥ 100 mg/dL), yüksek trigliserit seviyeleri (≥ 150 mg/dl) ve Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol (YDL-k) düşüklüğünden (kadınlar için < 50 mg/dl ve erkekler için < 40 mg/dl) oluşan kriterleri içeren NCEP-ATP III uzlaşî kriterleridir(9). Metabolik sendromun obezite ile birlikteliğı sıkça gözlenmektedir. Erişkinler arasında yapılan bir çalışmada metabolik sendrom prevalansı obez bireylerde %43,2, normal kilolu bireylerde %34,6 (erkek %31,2; kadın %37,3) olarak saptanmıştır(10).

Obezitenin ve morbid obezitenin fizyopatolojisi, kliniğı, tedavisindeki ve takibindeki zorlukların ve karanlık noktaların literatürde açıklanmaya ihtiyacı bulunmaktadır. Çalışmamızda ağırlığı 40 kg/m^2 üzerinde (morbid obez) bireylerde metabolik sendrom kriterlerini ve vücutta segmental yağ dağılımları saptamayı ve on iki ay içerisindeki tedavî sürecinde değişimlerin analizi ile ağırlığı normal kontrol grubu verileriyle kıyaslamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezite Tanımı

Obezite, Latince “obezus” sözcüğünden gelmektedir, “obezus”, iyi beslenmiş anlamında kullanılır. İngilizce’de ise, “obezity” şişmanlık, “obeze” çok şişman, “overweight” tartıda fazla gelen miktar demektir. Obezite, enerji tüketiminin, alımından daha az olduğu durumlarda yağ dokusunun artmasıyla ortaya çıkan sosyal, psikolojik ve önemli tıbbi sorunlar yaratabilen ciddi bir sağlık problemidir (11). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) aşırı kilo ve obeziteyi sağlık için risk oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlar (12).

Günlük uygulamada vücut yağını doğrudan ölçebilen standart bir yöntem mevcut değildir. Bu nedenle, obezite genellikle, klinik amaçlar için vücut yağının bir tahminini sağlayan ağırlık ve boy arasındaki ilişkiyle değerlendirilir (6). Vücut kitle indeksi (VKİ; kilogram cinsinden ağırlığın, boyun metre cinsinden karesine bölünmesiyle tanımlanır [$VKİ = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy (m}^2\text{)}$]), iki yaş ve üstü bireyler için kabul edilen standart fazla kilo ve obezite ölçümüdür (7).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) artık 25 kg/m² ve üzeri vücut kitle indeksi (VKİ) değerlerini anormal olarak kabul etmektedir ve 30 kg/m² ve üzeri değerler obez olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 1) (13).

Tablo 1. VKİ ile ilişkili obezite sınıflaması

Sınıflama	VKİ (kg/m ²)
Düşük Kilolu	<18,50
Normal	18,50 -24,99
Fazla Kilolu	25,00-29,99
Obez	≥30
• Sınıf I(Hafif)Obezite	• 30,00-34,99
• Sınıf II (Orta Derecede) Obezite	• 35,00-39,99
• Sınıf III (Morbid) Obezite	• 40,00-49,99
• Süper Obezite	• ≥50,00

Sağlık ve hastalık göz önüne alındığında, vücut ağırlığı o ağırlığın bileşimi kadar önemli değildir. Vücut ağırlığı, vücuttaki tüm dokuların birleşik ağırlığını yansıtırken, vücut kompozisyonu vücuttaki yağ ve yağsız kütlenin nispi oranlarını ölçer. Yağsız kütle, kemikleri, dokuları, organları ve kası ifade eder (14, 15).

Vücut yağ oranı; kadında %20-30, erkekte %12-20 civarındadır. Beyaz ırk için normal ve obezite olarak tanımlanan vücut yağ oranları tabloda özetlenmiştir (Tablo 2) (16).

Tablo 2. Beyaz ırk için yaş grubuna göre belirlenmiş vücut yağ oranları

Yaş Grubu(yıl)		20-40	40-60	60-80
Kadın	Normal	%21-33	%23-34	%24-36
	Obezite	>%39	>%40	>%42
Erkek	Normal	%8-20	%11-22	%13-25
	Obezite	>%25	>%28	>%30

Obezite başta endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilen önemli bir sağlık problemidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilen obezitenin, son araştırmalarda kanserle yakın ilgisi olduğu da belirlenmiştir (17). Obezitenin yaşam süresini düşürdüğü bilinmekte olup, yakın zamanda yapılan bir çalışmada da 40 yaşına gelindiğinde obezitenin yaşam beklentisini 7 yıl düşürdüğü gösterilmiştir. Obez kişilerde kardiyovasküler hastalıklar, Tip2 diyabet ve çeşitli kanserlerin gelişme sıklığının artmış olması, yaşam beklentisinin düşmesindeki temel nedendir (13).

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünyada yaygınlığı giderek artan kronik bir hastalık olan obezite, çoğu ülkede sağlığın kötüleşmesinde önemli derecede rol oynamaktadır (18). 2015 yılında dünya genelinde yaklaşık 108 milyon çocuk ve 604 milyon yetişkin obezdi; bu 1980'den beri neredeyse tüm ülkelerde obezite prevalansında ciddi bir artışı ve 70 ülkede ise prevalansta iki katına çıktığını göstermektedir (19).

Amerika ve Avrupa aşırı kilo ve obezite prevalansının en yüksek olduğu iki bölgedir. Amerika'da aşırı kilo prevalansı 1980'de %45,3'ten 2015'te %64,2'ye ve obezite prevalansı 1980'de %12,9'dan 2015'te %28,3'e yükselmiştir. Avrupa bölgesinde aşırı kilo prevalansı 1980'de %48'den 2015'te %59,6'ya, obezite oranı 1980'de %14,5'ten 2015'te %22,9'a yükselmiştir. Aşırı kilo ve obezite prevalans oranları bu iki bölgenin her biri arasında orantılı bulunmuştur. Türkiye ve ABD 2015 yılında Avrupa ve Amerika bölgelerinde sırasıyla en yüksek aşırı kilo ve obezite oranlarına sahipken, Fransa ve Kolombiya sırasıyla en düşük oranlara sahip olduğu saptanmıştır. Doğu Akdeniz bölgesinde, aşırı kilo prevalansı 1980'de %37,9'dan 2015'te %49,6'ya, obezite oranı 1980'de %11,8'den 2015'te %19,6'ya yükselmiştir. Afrika bölgesinde aşırı kilo ve obezite prevalansı yaklaşık olarak 1980'den 2015'e, sırasıyla %18,5'ten %34,5'e ve %6,2'den %12,7'ye yükselmiştir. Doğu Akdeniz ve Afrika bölgelerinde aşırı kilo ve obezite sıklığı oranlarında ülkeler arasında büyük bir değişkenlik olduğu gözlemlenmiştir. Aşırı kilo ve obezite eğilimleri son 35 yılda Batı Pasifik bölgesinde de artmıştır. Örneğin, Çin'de aşırı kilo prevalansı yaklaşık %7,8'den %29,9'a yükselmiştir. Güneydoğu Asya bölgesi için de benzer eğilimler gözlenmiştir (20).

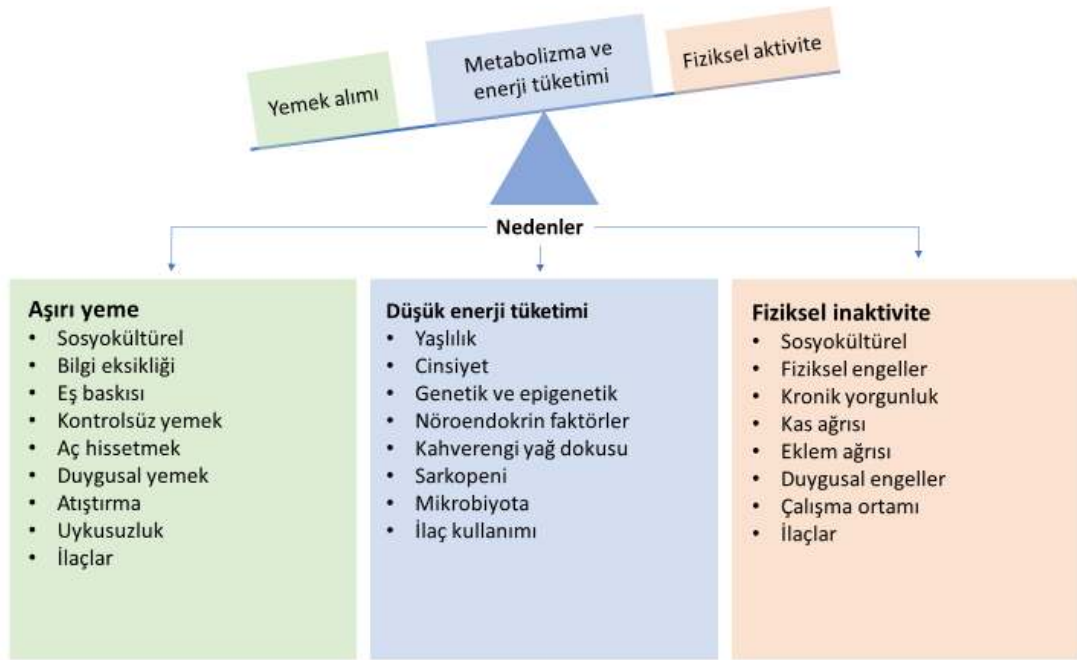
Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması-I (TURDEP-I) sonuçları değerlendirildiğinde, obezite prevalansı kadınlarda %30, erkeklerde %13, tüm toplumda ise %22,3 olarak tespit edilmiştir. TURDEP-I (1998) çalışmasından 12 yıl sonra yapılan TURDEP-II (2010) çalışmasında ise, Türk erişkin toplumundaki obezite prevalansının %40 artarak %31,2'ye ulaştığı saptanmıştır. Son 12 yılda kadınlardaki obezite prevalansını %34 artarak %44'e, erkeklerde ise %107 artarak %27'ye ulaştığı bulunmuştur. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması sonuçları incelendiğinde, 15-49 yaş grubu kadın nüfusta obezitenin giderek arttığı görülmektedir. Türkiye'de 15-49 yaş grubu kadınlardaki fazla kiloluluk prevalansı, 1998, 2003 ve 2008 yıllarında sırasıyla %33,4, %34,2 ve %34,4; aynı yıllarda obezite prevalansı ise sırasıyla %18,8, %22,7 ve %23,9 olarak bulunmuştur. Görüldüğü gibi, 15-49 yaş grubu kadınlarda son 10 yılda obezite sıklığında %5,1 artış olmuştur (4).

Obezite, vücudun neredeyse tüm fizyolojik işlevlerini olumsuz yönde etkileyen önemli bir halk sağlığı tehdididir. Diabetes mellitus (21), kardiyovasküler hastalık (21, 22) çeşitli kanser türleri (23), bir dizi kas-iskelet sistemi bozukluğu (24)

ve kötü ruh sağlığı (25) gibi çoklu hastalık durumlarının gelişme riskini artırır. Bunların hepsi yaşam kalitesi, iş verimliliği ve sağlık maliyetleri üzerinde olumsuz etkilere sahiptir.

2.1.3. Fizyopatoloji

Obezitenin nedeni karmaşık ve çok faktörlüdür (26, 27). En basit düzeyde, obezite, kronik enerji dengesizliği döneminin bir sonucu olarak gelişir ve obez durum kazanılmış yüksek enerji ihtiyaçları için yeterli, sürekli bir yüksek enerji alımı ile korunur. Enerji dengesi ve yağ depolarının düzenlenmesinde biyolojik (genetik ve epigenetik dahil), davranışsal, sosyal ve çevresel faktörler (kronik stres dahil) arasındaki karmaşık etkileşimler söz konusudur (28, 29). (şekil 1)(30).



Şekil 1. Kilo artışı; artan enerji alımı, düşük fiziksel aktivite ve düşük enerji harcamasının kombinasyonundan oluşabilir.

Son 30 yılda obezite prevalansındaki hızlı artış temel olarak kültürel ve çevresel etkilerin bir sonucudur. Yüksek enerji yoğunluklu diyet, artan porsiyon büyüklüğü, düşük fiziksel aktivite, hareketsiz yaşam tarzının benimsenmesi ve yeme

bozuklukları obezitenin gelişimi için önemli risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (31, 32). Bu davranışsal ve çevresel faktörler, yağ dokusu yapısında (adipositlerin hipertrofisi ve hiperplazisi, inflamasyon) ve sekresyonunda (örn. Adipokinler) değişikliklere yol açar (33, 34).

Bazı beyin bölgelerinin vücut ağırlığının düzenlenmesindeki rolü, hipotalamusu etkileyen tümörleri olan insanların ve beyinde lezyonları olan hayvanların anormal yiyecek arama davranışı ve obezite geliştirdiği gözlemlerinden anlaşılmıştır (35, 36).

VKİ'nin kalıtım derecesi % 40-70 olarak tahmin edilmektedir (37). Leptin, leptin reseptörü, melanokortin reseptörü, pro-opiomelanokortin ve diğerlerini kodlayan genlerdeki mutasyonların insanlarda ciddi obeziteye neden olabileceği ve obezite patogeneziindeki biyolojik faktörlerin önemini göstermektedir (38-41).

Obezite, bağırsak mikrobiyotasının bileşimindeki değişikliklerle de ilişkilidir. Bağırsak mikroplarının ürünleri farklı gen ekspresyonu ve hormon regülasyon yollarıyla mitokondriyal aktivitenin artırılması, metabolik endotokseminin önlenmesi, bağırsak glukoneogenezinin aktivasyonu sağlayarak faydalı metabolik etkilere neden olabilir (42, 43).

Sadece son birkaç yılda aşırı beslenme, yetersiz beslenmenin sonuçlarından daha büyük bir sağlık tehdidi olarak ortaya çıkmıştır. Günümüzde açlıktan daha çok, fazla kilodan ve obeziteden insan ölmektedir (44).

2.1.4. Klinik değerlendirme

Obezitenin değerlendirilmesinde ilk adım, vücut kitle indeksi (VKİ)'nin hesaplanmasıdır. VKİ ölçümü, ayakkabısız ve sadece iç çamaşırları ile tartılarak başlar, ayakkabı olmadan yapılan boy ölçümü ile tamamlanır. VKİ, ağırlığın (kilogram cinsinden), boyun karesine (metre cinsinden) bölünmesiyle hesaplanır. VKİ, morbidite ve mortalite ile önemli ölçüde ilişkilidir ve klinik uygulamada hızlı ve kolay bir şekilde hesaplanabilir. Ayrıca, obezitenin tedavisi için öneriler VKİ ölçümlerine dayanmaktadır. Özellikle T2DM, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi obezite ile ilişkili komorbiditeler açısından yüksek riskli hastayı tanımlarken genellikle kabul edilen VKİ eşik değeri 25 kg/m^2 dir (45).

Obezite ile ilişkili hastalık riski, fazla kilolu (VKİ:25,0 - 29,9 kg/m²) gruptan, morbid obez (VKİ $\geq$ 40 kg/m²) gruba doğru VKİ artışı ile ilişkili olarak progresif bir şekilde artmaktadır (46).

Obezite ile ilişkili komorbiditelerden kaynaklandığı tahmin edilen ölümlerin %80'inden fazlası, VKİ'si en az 30 kg/m² olan hastalarda görülür (46). Tablo 3, obezite ile ilişkili bozuklukları ve obeziteyle ilişkilendirilebilen hastalık prevalansının tahmini oranlarını göstermektedir (47).

Tablo 3: Obezite ile ilişkili hastalıkların prevalansı

Hastalık	Prevalans (%)
Tip 2 diyabet	61
Rahim kanseri	34
Safra kesesi hastalığı	30
Osteoartrit	24
Hipertansiyon	17
Koroner kalp hastalığı	17
Meme kanseri	11
Kolon kanseri	11

Bel çevresi, obezite riskinin önemli bir ölçütüdür. Bel çevresi, sağ iliak kristanın en üst seviyesinden ölçülür. Ölçüm bandı sıkı olmalı, ancak cildi sıkıştırmamalı ve zemine paralel tutulmalıdır. Ölçüm hasta normal solunumdayken yapılmalıdır. Yüksek riskli bel çevresi, kadınlar için 35 inç (88,9 cm) veya üzeri, erkekler için 40 inç (101,6 cm) veya üzeri olarak kabul edilir (48).

Bel çevresi, visseral karın yağının pratik bir göstergesidir. Kanıtlar, abdominal yağlanmanın periferik yağlanmadan daha yüksek hastalık riski taşıdığını ve visseral yağ komponentinin artmış riskle en güçlü şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir (48). Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme, abdominal yağın daha hassas ölçümüne izin verirken, klinikte rutin kullanım için pratik değildir (48). Bazı epidemiyolojik çalışmalar bel-kalça oranının artmış diyabet, koroner kalp hastalığı (KKH) ve hipertansiyon riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (48); ama bu ölçüm bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmemiştir. Bel çevresi ayrıca karın yağı dağılımının en üstün göstergelerinden biri olmuştur (48).

Artan bel çevresi ile gösterilen visseral yağ dağılımı, hipertrofik obezite ile ilişkilidir. Toplam yağ hücresi sayısının artması ile karakterize olan hipersellüler obezite, tipik olarak VKİ $<40 \text{ kg/m}^2$ olan hastaları etkileyen daha düşük riskli hastalık formudur. Hipertrofik obezitede, mevcut yağ hücreleri büyür ve obezite patofizyolojisinde yer alan proteinleri ve metabolitleri üretir (49). Bu proteinler, çok düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (VLDL) ve şilomikronların trigliseritlerinin hidrolizine katkıda bulunan lipoprotein lipazı, sitokinleri (TNF-alfa ve IL-6) ve anjiyotensinojeni içerir (49). Hipertrofik yağ hücresi, hayvan obezite modellerinde yer alan leptin hormonunu da üretir. Hipertrofik obezite; bozulmuş glikoz toleransı, kötü lipid profili, hipertansiyon ve KKH gibi obezitenin metabolik komplikasyonları ile ilişkilidir (49).

Bel çevresi, obezite nedeniyle artmış komplikasyon riskinden bağımsız bir risk faktörü olduğundan, tedavi rehberleri uygun obezite tedavisini belirlemek için tasarlanmış algoritmaların parametresi olarak bu ölçümü kullanır. Bel çevresi, kas kitlesi azalmış daha yaşlı bireylerde ve normal vücut ağırlığına rağmen kötü yağ dağılımına genetik olarak yatkın olan bazı etnik gruplarda, obezite ile ilişkili riski göstermede yalnızca VKİ'den daha çok katkı sağlar (50). Hastalar obezite tedavisine başladığında, bel çevresi vücut-yag dağılımındaki düzelmeyi gösterebilir, bu düzelme VKİ değişmese de düşük hastalık riski anlamına gelir.

Obezite değerlendirmesinde öykü ve fizik muayene, VKİ ve bel çevresi ölçümüne göre daha fazla zaman alan kısmı oluşturur. Obezitenin ilk ve zaman sınırlı değerlendirmesinde amaç, hastanın sigara içme öyküsü ve ailesinin koroner arter hastalığı öyküsünü sorgulayarak, obezite açısından tedavi edilmesi gereken hastaları belirlemektir. Bunlar, Pratik Kılavuz' un hastalık riski değerlendirme algoritmasında yer alan ve klinisyenlerin artmış hastalık riski olan hastayı tanımlamasını sağlayacak iki öykü faktörü olmasına rağmen kapsamlı bir öykü ve fizik muayene esastır. Aile öyküsü, diyet ve egzersiz alışkanlıkları gibi obezite için risk faktörleri olan durumların sorgulandığı bir öykü, hastanın yaşamı boyunca kilo alma eğilimlerini gösterir. Uygun görülmesi halinde, hastalar obezite oluşumuna yol açan medikal durumlar açısından, doğruluğu kanıtlanmış laboratuvar çalışmaları ile taranmalıdır. Mevcut ilaç listesi gözden geçirilmelidir. Hasta ayrıca obezite komplikasyonları açısından değerlendirilmelidir (51).

Hastaların öyküsünde obezitesinin gelişmesine neden olabilecek faktörler şunlardır; 1. Derece akrabalarında obezite öyküsü, kilo almasına neden olmuş olan bir hayat tarzı değişikliği varlığı, yeni bir okula başlama ya da mezuniyet, doğum, evlilik, boşanma ya da iş değişikliği; ya da yeme ve spor alışkanlıklarında değişiklikler (51). Hastanın obezitesinin başladığı yaş obeziteye neden olan hayat tarzı değişikliği ile ilişkilendirilebilir bu nedenle obezitenin başlama yaşı belirlenmelidir. Ayrıca, başlangıç yaşı hiperselüler obeziteyi hipertrofik obeziteden ayırt etmeye yardımcı olur, çünkü hiperselüler form genellikle çocuklukta başlarken, hipertrofik obezite sıklıkla yetişkinlikte başlar. Alkol tüketim alışkanlıklarının gözden geçirilmesi faydalı olabilir, çünkü alkolizm hiperkortizolizme ve Cushing sendromuna benzer bir santral obezite sendromuna neden olur (52).

Obezitede kısa sürede büyük miktarda yemek yeme ile karakterize tıknırcasına yeme bozukluğu olanlar belirlenmelidir. Çünkü bu hastaların pek çoğu tedaviye yanıt verebilecek psikiyatrik bozukluklara sahiptirler (50). Bunun gibi yeme bozukluğu şüphesi olan hastalarda yeme alışkanlıklarının normalleşmesi kilo kaybından önceliklidir (53). Obez hastalar minimum erişkin ağırlığından daha düşük değerlere nadiren ulaşabildiklerinden bu değer de belirlenmeli ve tedavi hedeflerinin belirlenmesinde kullanılmalıdır. Son olarak, diyet öyküsü, normal bir kiloda olmasına rağmen, yakın zamanda kilo almış ya da şu anda kilo almakta olan hastaları tanımlayabilir. Bir çalışma, 5 ila 8 kg ağırlık artışı ile tip 2 diyabet geliştirme riskinin iki kat ve 22 kg ağırlık artışı ile dört kata yakın arttığını göstermiştir (54). Diğer çalışmalar kilo alımıyla birlikte KKH riskinde artış olduğunu bulmuştur. Erken yetişkinlikte kilo alımının, yaşamın çok ilerisinde meydana gelen KKH riskini arttırdığı tahmin edilebilir. Örneğin, Japon-Amerikalı erkeklerden oluşan bir kohort grubunda, 25 yaşından sonra 5-10 kg kilo alımı olan ve 2,5 kg veya daha az kilo alan erkeklerle karşılaştırıldığında göreceli olarak ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü riski 1,6 kat fazla bulunmuştur. 10 kg'dan fazla kilo artışı, 1,75 rölatif risk ile ilişkilendirilmiştir (55). Kadınlar için de, yetişkinlikte herhangi bir zamanda kilo alımının, yaşamın ilerleyen dönemlerinde KKH için güçlü bir belirleyici olduğu bulunmuştur. Büyük bir kadın kohortunda, 18 yaşından sonra kilo alımı olan kadınlarla, stabil ağırlığı (± 5 kg) olan kadınlar KKH riski için araştırılmışlardır. Rölatif

riskin 8-10,9 kg ağırlık artışı için 1,64, 11-19 kg ağırlık artışı için 1,92 ve 20 kg veya daha fazla kilo alımı için 2,65 olduğu belirlenmiştir (56).

Sedanter yaşamın obezite gelişmesine katkıda bulunması ve kardiyovasküler mortaliteyi artırması nedeniyle sedanter yaşamı olan hastalar belirlenmelidir (48, 49). Tersine, altta yatan koroner hastalığı olan bazı obez hastalarda, fiziksel aktivitede ani artış tehlikeli olabilir, bu nedenle başlangıç düzeyinde aktiviteler belirlenmeli ve önerilmelidir (46). Sadece hastaları obeziteye yatkın hale getirmekle kalmayıp aynı zamanda sağlığı başka şekillerde de etkileyen ve tedaviye yanıtı değiştiren spesifik koşullara özel dikkat gösterilmelidir. Bu durumlar arasında polikistik over sendromu (PKOS), hipotiroidizm ve obstrüktif uyku apnesi bulunur. PKOS genellikle üreme çağındaki kadınlarda hirsutizm ve infertilite ile ortaya çıkar. Periferik insülin direnci ve hiperinsülinemi ilişkili anormalliklerin gelişiminde anahtar rol oynadığına inanılan hastalar sıklıkla obezdir. Bu anormallikler arasında yükselmiş luteinize edici hormon, baskılanmış folikül uyarıcı hormon, yükselmiş plazma androjenleri, androjenlerin artan periferik aromatzasyonundan üretilen yüksek plazma östrojenler ve anovülasyon yer alır. PKOS; hastaların ~%20'sinde kalıcı anovülasyon, infertilite, adet anormallikleri, hirsutizm ve akne ile sonuçlanır. Ayrıca, bu hastalarda artmış endometrial kanser, meme kanseri ve kardiyovasküler hastalık riski mevcuttur. PKOS, diyet terapisine ve / veya metformin ile ilaç tedavisine yanıt verebilir (57).

Hiperinsülinemi ve periferik insülin direncinin, obezitenin nedenlerinden ziyade sonuçları olduğuna inanılmasına rağmen, bunlar gelecekteki kilo alımının belirleyicisidir (49). İnsülin ile tedavi edilen T2DM'li hastalar, özellikle standart insülin rejiminden ziyade yoğun tedavi alanlar daha fazla kilo alma eğilimindedir. Bu, güçlü bir iştah uyarıcısı olarak işlev görebilen hipoglisemiden kaynaklanabilir. Hiperinsülinemi ve periferik insülin direnci egzersize (insülin reseptörlerinin sayısının ve hassasiyetinin artmasıyla) ve kilo kaybına iyi yanıt verir. Ayrıca metformin tedavisi ile düzelebilirler (58).

Hipotiroidizm metabolik hızı yavaşlatarak obeziteye hafifçe katkıda bulunur (49). Bazı kilo alımları ödem gelişimi nedeniyle olabilir (52). Bozukluk yaygın olduğundan, serum tiroid uyarıcı hormonun kullanımı ile kolayca test edilip ve tiroid hormonu replasman tedavisi ile tedavi edilebildiğinden, aşırı kilolu veya obez hastanın ilk laboratuvar değerlendirmesine tiroid uyarıcı hormon testi dahil edilmelidir. Aynı

zamanda yaygın ve tedavi edilebilir bir hastalık olan hipertiroidizm, çoğunlukla kilo kaybına neden olur, ancak iştah artışı nedeniyle hafif kilo alımına neden olabilir (52).

İnsanlarda obezitenin nadir endokrin nedenleri arasında Cushing sendromu, pankreatik insülinoma, büyüme hormonu eksikliği ve hipotalamik yetmezlik bulunur. Bu bozukluklar, öykü ve fizik muayene bazında şüphelenildiğinde değerlendirilebilir. Hastalarda santral obezite, diyabet, hipertansiyon, proksimal kas güçsüzlüğü ve kolay veya spontan morarma öyküsü olduğunda cushing sendromundan şüphelenilebilir ve 24 saatlik idrar serbest kortizol veya gece deksametazon supresyon testi ile doğrulanabilir (59). Baş ağrısı ve hipopituitarizm bulguları olan obezite hastalarında kafa travması veya beyin cerrahisi öyküsü olsun ya da olmasın bilgisayarlı tomografi ya da manyetik rezonans görüntüleme yöntemleriyle hipofiz ve hipotalamus görüntülenmesi yapılmalıdır (59). Hipotalamik yetmezlik hiperfaji ve artan parasempatik ve azalan sempatik sinir sistemi aktivitesi ile obeziteye katkıda bulunur (49). Hipotalamik lezyonlar nadir de olsa masif obeziteye neden olabilir (52).

Obstrüktif uyku apnesi (OSAS) az tanınan ve sıklıkla yanlış tanı konan bir bozukluktur. Uyku apnesinin yönetilmesinin kendiliğinden kilo kaybına neden olduğu bulunamamış olsada, tedavi edilmeyen uyku apnesi olan hastanın açlık ve soruna odaklanma güçlüğü ile gündüz uykusuzluğu nedeniyle kilo vermesi zor görünmektedir. Bu özellikle OSAS noktürnal hipoksemi ile komplike olduğunda, bölünmüş dikkat işlemleri ve bilişsel işlevlerdeki performans bozuklukları ile ilişkili olabilir (60, 61). OSAS, bilişsel işlev bozukluğu nedeniyle kilo kaybına engel olabilmenin yanında, artmış kardiyak aritmi riski, ciddi noktürnal hipoksemi, konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon da dahil olmak üzere ciddi hastalık riskleri taşır (62).

Psikososyal çeşitli faktörler obezitenin gelişmesine ve kilo vermenin zorlaşmasına neden olur. Söz konusu hastada hangi faktörlerin etken olduğunu belirlemek, obezite tedavisinin davranışsal bileşenini anlamaya yardımcı olacaktır. Bu yaklaşım, obezite tedavisinde davranışsal tedavinin etkinliğini belgeleyen 100'den fazla kontrollü klinik çalışmanın kanıtlarıyla desteklenmektedir (63). Kilo kaybını kolaylaştırmasına ek olarak, bu faktörlerin belirlenmesi hastanın yaşam kalitesini ve öz saygısını artırabilir. Strese yanıt olarak bir başa çıkma mekanizması olarak yiyen hastalar, stres yönetimi stratejileri hakkında eğitimden yararlanabilirler (63).

Tekrarlanan başarısız kilo verme girişimleri nedeniyle olumsuz düşünme döngüsüne girenler, problem çözme becerilerinde bunlardan yararlanabilirler (63). Sorunlu alanları belirleme ve çözüm üretme süreci, hastanın bir dahaki sefere kendisini cezalandırmak yerine daha iyisini yapmak için pozitif bir tutum sergilemesini sağlar (63).

Obez hastanın değerlendirilmesinin önemli bir parçası da mevcut ve önceki ilaçların kapsamlı araştırılmasıdır. Eşlik eden diyabet, zihinsel ve sinir bozuklukları, nöbet bozuklukları ve bağışıklık bozuklukları durumunda doktor hastanın kullandığı ilaçlarının obezitesine katkıda bulunma olasılığı konusunda dikkatli olmalıdır. Kilo alımını arttırdığı kanıtlanan ilaçlar arasında antipsikotikler (fenotiyazinler, butirofenonlar); bazıları duygudurum düzenleyici olarak da kullanılan antidepresanlar ve antiepileptikler (trisiklik antidepresanlar, lityum, valproat, karbamazepin); ve insülin ve bazı oral antidiyabet ilaçlar. Bu ilaçların çoğu obeziteye hafifçe katkıda bulunurken, bazen otoimmün hastalıkları tedavi etmek için kullanılan büyük doz steroidler ciddi bir obeziteye neden olabilir. Günde 10 mg veya daha fazla dozlarda prednizon alan hastalarda, ağırlıklı olarak trunkal dağılımlı bir kilo artışı meydana gelebilir (49). Diyabetli hastaların tedavisinde, klinisyenler eksojen insülin ve diğer birçok oral antidiyabetik ajana kıyasla metformin, alfa glikozidaz inhibitörlerinin kilo kaybı sağlama ve potansiyel faydalı etkilerinin farkında olmalıdır. Örneğin, insülin duyarlılığını artırmaya ek olarak, metformin kilo alımı ile ilişkili değildir (64).

Majör depresyonu olan hastalar iştah ve vücut ağırlığında önemli değişiklikler yaşayabilir. Bunlar arasında bir ay içinde vücut ağırlığının %5'inden daha fazla kilo artışı yaşayan ve neredeyse her gün kendinde iştah artışı olduğunu belirten hastalar bulunmaktadır. Major depresif epizodlar değersizlik ya da suçluluk duygusu ile karakterize olabilir bu durum da negatif düşüncelere ve kilo kaybında başarısızlığa neden olabilir. Bazı hastalarda kilo vermeye odaklanmakta güçlük oluşturabilir. Alkolizm veya madde kullanımıyla komplikeleşen depresyon, kilo verme sürecini daha da zorlaştırır. Depresyon, egzersiz gibi bazı yaşam tarzı terapilerine ve birinci basamak hekimi tarafından uygun görülen ilaç tedavisine yanıt verebilir. Depresyonun kendisinden kaynaklanan morbidite nedenleri sebebiyle obez veya fazla kilolu hastaların öyküsünde depresyon taraması yapılmalıdır (65).

Fizik muayene, obeziteye yatkınlık yaratacak durumları ve komplikasyon durumlarını belirlemeyi hedeflemelidir. Klinisyenler obezitenin sekonder nedenlerini araştırırken hafif hirsutizm (PKOS), büyük boyun çevresi (uyku apnesi), tiroid hassasiyeti veya guatr (hipotiroidizm), yavaşlayan refleksler (hipotiroidizm) ve proksimal kas zayıflığı (Cushing sendromu, hipotiroidizm) varlığına dikkat etmelidir (51). Bazı cilt bulguları, stria (Cushing sendromu, steroid kullanımı), hirsutizm, akne (Cushing sendromu, PKOS) ve kuru veya kaba cilt ve saç (hipotiroidizm) sekonder obezite nedenlerine işaret edebilir (51).

Obez hastalarda sıklıkla yapılmayan veya yanlış yapılan fizik muayenenin uygulanmasına özen gösterilmelidir. Örneğin, jinekolojik muayeneler sıklıkla obez kadınlarda yapılmaz. Çünkü obez kadınlar jinekoloğa daha az gitmektedir ve klinisyenin muayeneyi yapmakta isteksizliği nedeniyle anormallikleri tespit etmek daha zor ve daha az duyarlı olabilir. Bu kadınlarda artmış PKOS ve endometriyal kanser riskleri göz önüne alındığında, muayene hastanın yaşına uygun aralıklarla yapılmalıdır (66).

Laboratuvar çalışmaları, obezitenin ikincil nedenlerini belirlemede yararlı olabilir. Bunlar arasında serbest kortizol (Cushing sendromu) için 24 saatlik idrar toplama ve serum lutenizasyon hormonu ve folikül uyarıcı hormon (PKOS) bulunur (51). Diğer çalışmalar da yapılan fizik muayenesinde ya da alınan öyküsünde obezitenin komplikasyonlarına dair bulgusu olan hastalara spesifik olarak yapılabilir. Son olarak, Pratik Kılavuzda sunulan risk sınıflandırması algoritmasının bir parçası olarak, VKİ değeri 25 kg/m^2 veya daha fazla olan ve/veya bel çevresi kadınlar için $>88\text{cm}$ erkekler için $>102\text{cm}$ tüm hastalarda açlık serum glikozu ve açlık lipid profili çalışılmalıdır. Hipotiroidizm bazen kilo alımı ile ilişkili olduğundan, serum tiroid fonksiyon testleri kullanılarak doğru bir şekilde teşhis edilebildiğinden ve tiroid hormon replasmanı ile tedavi edilebildiğinden, tüm obez hastalar için tiroid fonksiyon testleri de gönderilmelidir (51).

2.1.5. Obezitenin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler

Boy ve ağırlık yaygın olarak ölçülür ve büyük bir doğrulukla belirlenebilir. Obezite tedavisi ile ilgili klinik kararlar verirken önemlidirler (67). En yaygın olarak

kullanılan vücut kitle indeksidir. Boy ve ağırlık klinisyen tarafından ölçülmelidir. Kişi tarafından bildirilen boy ve / veya ağırlık asla kullanılmamalıdır, çünkü boy tipik olarak fazla tahmin edilir ve ağırlık ise azaltılır, bu da VKİ'nin az tahmin edilmesini sağlar. Yıllık boy ölçümleri yaşlı bireylerde özellikle önemlidir, çünkü yükseklik kaybı osteoporoza bağlı vertebral kırığın bir göstergesi olabilir.

VKİ klinik ortamda rutin olarak obeziteyi teşhis etmek için kullanılır. Vücut yağıyla ilişkili olmasına rağmen, vücut yağını doğrudan ölçmez. Vücut yağ yüzdesi yaşa, cinsiyete ve etnik kökene göre değişir. Herhangi bir VKİ'de kadınlar erkeklerden yaklaşık yüzde 12 daha fazla vücut yağına sahiptir ve toplam ağırlık aynı kalsa bile vücut yağ yüzdesi yaşla birlikte artar (68).

Bel Çevresi

Obeziteyi değerlendirmek için önemli bir parametre de abdominal yağlanmadır. Bu nedenle kullanılabilecek bir diğer ölçüm metodu bel çevresinin ölçümüdür. Bel çevresi ölçümü ile intraabdominal yağlanma miktarı korelasyon göstermektedir. Bel çevresi superior iliak krest seviyesi ile son kostanın arasından yatay bir düzleme yerleştirilmiş esnek bir bantla ölçülür. Avrupa'da santral obezite için belirlenmiş bel çevresi rakamları erkeklerde ≥ 94 cm ve kadınlarda ≥ 80 cm, Amerikan toplumunda, bel çevresi erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm kabul edilmiştir. Türk toplumu için TURDEP verilerine göre bel çevresinin erkeklerde ≥ 96 cm, kadınlarda ≥ 90 cm kabul edilmiştir (69). Bel çevresi ile ölçümü artan merkezi yağlanma, morbidite ve mortalite riski artışı ile ilişkilidir (70).

Biyoelektrik İmpedans Analizi

Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) günümüzde kullanıma girmiştir. Bu cihazlar vücut kompozisyonu ile ilgili bilgiler verebilmektedirler. İmpedans, dokunun elektrik akımına karşı göstermiş olduğu dirençtir. İletkenlikle ters orantılıdır. Kemik ve yağ dokusunun direnci yüksek olduğu için elektrik akımı zor geçerken, iskelet kası ve visseral organlardan direnci düşük olduğundan kolay geçer. BİA kullanımında temel prensip; kişinin vücuduna zayıf elektriksel akım (800 μ A; 50 KHz) verilir ve oluşan kişinin en düşük direnç değeri kullanılarak geçirgenlik ölçülür, yağsız doku kitlesi hesaplanır. Genellikle toplam vücut ağırlığıyla yağsız doku kitlesinin farkı

alınır ve vücut yağ kitlesi hesaplanır ancak direkt vücut yağı ya da yağ yüzdesiyle kalibre edilen bazı BİA sistemleri mevcuttur. Sonuç olarak yağsız doku ile yağ dokusu arasında oluşan impedans farkı ölçülür (8). Ölçümden önce kişinin yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu gibi parametreler BİA cihazına veri olarak girilir ve ölçümün sonunda total vücut suyunun, vücuttaki yağlı ve yağsız dokunun yüzdesi sonuçları cihazdan çıktı olarak alınır. Doku kompozisyonuna göre impedans tüm vücutta veya bölgesel olarak değişkenlik gösterir (71). Vücuttaki su, sıvı ve yağsız dokunun hesaplanması için popülasyona özgü bazı formüller geliştirilmiştir. Kişiler ile formülün geliştirildiği popülasyon arasında benzerlik olmalıdır. Kişileri herhangi bir radyasyona maruz bırakmayan, deneyimli personel gerektirmeyen, noninvaziv, basit, taşınabilir, ucuz, hızlı, tekrarlanabilir ve pratik bir yöntemdir. BİA ile kemik kitlesi, kas kitlesi, intraselüler ve ekstraselüler sıvı gibi yağ harici bileşenler hesaplanabilmektedir. BİA, deri kıvrım kalınlığı ve antropometri yöntemlerinden görece daha pahalıdır. Vücudun bileşenlerinde dengesizlik, kemik kaybı, diyaliz ya da diüretik kullanımı olması veya ödem, efüzyon, dehidratasyon gibi vücut suyunun anormal hücresel dağılımı varsa BİA kullanımı kısıtlanır ve başka ileri yöntemlere geçilmelidir (72).

2.1.6. Tedavi

Tedavinin Amaçları

Obezite yönetimi ve tedavisi, sadece kilo kaybından daha geniş hedeflere sahiptir; komplikasyonların riskini azaltma ve sağlığın iyileştirilmesini içerir. İlmli kilo kaybı (yani başlangıç vücut ağırlığının %5-10'u) ve yaşam tarzı değişikliği (diyetin düzenlenmiş besin içeriği ve fiziksel aktivitede artışlar) ile önemli klinik faydalar elde edilebilir (73).

Obezite yönetimi sadece kilo (ve VKİ) azalmasına odaklanamaz. Bel çevresine ve yağsız vücut kütleini artırarak, yağ dokusunu azaltarak vücut kompozisyonunu iyileştirmeye daha çok dikkat edilir (74). Eşlik eden hastalıkların yönetimi, obez hastaların yaşam kalitesinin ve refahının iyileştirilmesi de tedavi amaçlarına dahildir. Kilo kontrolüne ek olarak obezite komplikasyonlarının tedavisinde dislipidemi yönetimine, Tip2 diyabetik hastalarda glisemik kontrolün optimize edilmesine, hipertansiyonda kan basıncının normalleştirilmesine, uyku apne sendromu (OSAS)

gibi akciğer bozukluklarının yönetimine, osteoartritte ağrı kontrolüne ve hareketlilik ihtiyaçlarına, yeme bozukluklarına, düşük benlik saygısına ve vücut imaj bozukluğu algısına da dikkat edilmelidir. Obezite yönetimi, eşlik eden hastalıkların ilaçlarla tedavi edilmesi ihtiyacını da azaltabilir (75).

Komorbiditeleri olmayan aşırı kilolu hastalarda (VKİ 25-29,9 kg/m²), kendi başına kilo kaybı yerine daha fazla kilo alımının önlenmesi (diyet tavsiyesi ve fiziksel aktivitede artış) uygun bir hedef olabilir. Kilo verme hedefleri gerçekçi olmalı, bireyselleştirilmiş ve uzun vade amaçlanmıştır. 6 aylık bir süre içinde %5-15 kilo kaybı gerçekçi ve sağlık açısından yararı kanıtlanmış bir hedeftir. Daha yüksek obezite (VKİ $\geq$ 35 kg/m²) olanlar için daha fazla (%20 veya daha fazla) kilo kaybı düşünülebilir. Kilo kaybının sürdürülmesi ve eşlik eden hastalıkların önlenmesi tedavi başarısı için iki temel kriterdir (76). Hasta öngörülen müdahaleye yanıt olarak kilo vermezse, bir obezite uzmanına (veya bir obezite yönetim ekibine) başvurulmalıdır. Tekrarlanan kilo kaybı ve vücut ağırlığının yeniden kazanılması ile tanımlanan kilo döngüsü, kadınlarda daha sıktır ve hipertansiyon, dislipidemi ve safra kesesi hastalığı riskinde artışla bağlantılı olabilir (77). Psikolojik sıkıntı ve depresyon ile ilişkili olabilir , uygun psikolojik destek ve / veya antidepresan tedavisi gerektirebilir (78). Obezite kronik bir hastalıktır. Kilo geri alımını önlemek, hastalık risklerini izlemek ve yandaş hastalıkları (örn. Tip 2 diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık) tedavi etmek için takip ve sürekli gözetim gereklidir (79).

Tedavinin Bileşenleri

Beslenme ve Diyet

Kendi kendine kaydedilen gıda günlüğü kullanımı, diyetin kalitatif bir değerlendirmesini sağlar. Buna ek olarak, hastanın yeme sıklığı (gece yeme, atıştırma, öğün atlama) duygusal yeme davranışı (biliş), yeme alışkanlıkları (davranış) ve sağlıklı bir diyetin izlenmesine yönelik çevresel zorlukların algılamasını ve inançların belirlenmesinde de yardımcı olur (80).

Diyet tavsiyesi sağlıklı beslenmeye teşvik etmeli ve sebze tüketimini artırılması gerekliliğini vurgulamalıdır; sebze, fasulye, baklagiller, mercimek, tahıl, şekersiz tahıllar ve lif tüketimini artırma ve yüksek yağlı alternatifler yerine az yağlı süt ürünleri ve etlerin tüketilmesi vurgulanmalıdır. Ayrıca deniz ürünleri alımının

arttırılması önerilmelidir. İlave şeker ve katı yağ içeren gıdaların yanı sıra şekerli içeceklerin ve alkol içeren içeceklerin tüketiminden kaçınılması önerilir (81).

Enerji (kalori) kısıtlaması bireyselleştirilmeli ve beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite, yandaş hastalıklar ve önceki diyet denemelerini dikkate almalıdır. Enerji kısıtlı bir diyetin reçete edilmesi, bir beslenme uzmanının (diyetisyen) müdahalesini gerektirebilir. Dengeli hipokalorik diyetler, hangi makro besinleri vurguladıklarına bakılmaksızın klinik olarak anlamlı kilo kaybına neden olur. Makro besinlerin oranlarına önem verilen çeşitli diyetlerin (düşük yağ, düşük karbonhidrat ya da yüksek protein içerikli diyetler); dengeli-düşük kalorili diyetlerden (diyetin karbonhidrat içeriği $\times$ glisemik indeks) daha iyi olduğu kanıtlanmamış (82).

Alışılmış tüketimden %15-30 enerji (kalori) alımında azalma kilo açısından stabil bir bireyde yeterli ve uygundur. Bununla birlikte, obez hastalar tarafından enerji alımının az gösterilmesi yaygındır. Bireylerin cinsiyeti, yaşı, VKİ ve fiziksel aktivite düzeyine bağlı olarak bireyler arasında enerji gereksinimlerinde büyük farklılıklar vardır. Cinsiyet, yaş, VKİ ve fiziksel aktivite oranı dikkate alınarak enerji gereksinimlerini tahmin eden tablolar kullanılabilir. Kolay bir kural, her iki cinsiyet için günlük 25 kcal/kg enerji gereksinimidir, ancak aynı vücut ağırlığı için bu, erkeklerde daha büyük bir enerji açığı yaratır. Bir bireyin ihtiyacına göre uyarlanmış önerilen zayıflama diyeti genellikle 600 kcal/gün enerji açığı sağlar. 600 kcal (2,600 kJ) günlük açık, haftalık yaklaşık 0,5 kg kilo kaybına tekabül eder. Bu nedenle, VKİ'si 32 kg/m² olan ve günlük tahmini ihtiyacı 2.100 kcal (8.800 kJ) olan obez sedanter bir kadın için, 1.400-1.600 kcal (6.000-7.000 kJ) düzeltilen diyet uygun olacaktır (83).

Fiziksel aktivite

Egzersiz, kilo verme programlarının kalori azaltımıyla birlikte önemli bir bileşeni olarak kabul edilir. Çeşitli çalışmalarda, egzersizlerin kalori kısıtlama ile vücut ağırlığını, vücut yağını azaltmada ve yağsız kütlenin korunmasında sadece diyetle karşılaştırıldığında ek faydaları olduğu gösterilmiştir. Sağlık yararı için kısıtlı zamanı olan kilolu ve obez kişilerde aerobik egzersizler ve direnç egzersizlerinin kombine kullanımı yağ ve vücut kitlesini azaltırken yağsız vücut kitlesini arttırmaktadır. Bununla birlikte, durumu 'kilo kaybı' veya 'yağ kütlesi kaybı' ile sınırlandırırsak, sadece aerobik egzersizin literatürdeki etkinliğini destekleyen önemli

kanıtlar mevcuttur. Aerobik ve direnç egzersizlerinin obezite ve ilişkili morbiditeleri olan hastalar için yararlı olduğunu gösteren yeterli kanıt vardır. Bu nedenle, tüm bilimsel kılavuzlar haftada en az 150 dakika orta aerobik egzersizin (tempolu yürüyüş gibi) kas gücünü artırmak için üç haftalık direnç egzersizi ile birleştirilmesini önermektedir (84).

Artan fiziksel aktivite karın içi yağları azaltır ve yağsız (kas ve kemik) kütleyi artırır, istirahat enerji harcamalarını da azaltır, kan basıncını azaltır, glikoz toleransını, insülin duyarlılığını, lipit profilini ve egzersiz kapasitesini, diyet programına uyumu iyileştirir, uzun süreli kilo kontrolü üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir, benlik saygısını artırır, kaygı ve depresyonu azaltır. Egzersiz tavsiyeleri hastanın sağlık durumuna ve yeteneğine göre ayarlanmalı ayrıca güvenli seviyelerde kademeli bir artış yapılmalıdır (85).

Bilişsel Terapi

Bilişsel Davranışçı Terapi, bilişsel terapi ve davranışçı terapinin bir karışımıdır. Bir hastanın, kilo kontrolü ve obezite ile ilgili düşüncelerini ve inançlarını değiştirmesine yardımcı olmayı amaçlamaktadır; aynı zamanda başarılı kilo kaybı ve kilo koruma için değişiklik gerektiren davranışları doğrudan ele alır. Bilişsel davranışçı terapi, kendini izleme (örn. Diyet kaydı), yeme sürecini kontrol etme, uyaran kontrolü gibi çeşitli bilişsel ve davranışçı teknikleri içerir. Bu terapi bir grup ortamında ya da kendi kendine kılavuzlar kullanılarak verilebilir (30, 86).

Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavi, kapsamlı bir hastalık yönetiminin parçası olarak düşünülmelidir (87). Farmakoterapi, hastaların uyumunu korumalarına, obezite ile ilgili risklerinin azalmasına ve yaşam kalitesini iyileştirmelerine yardımcı olabilir. Ayrıca obezite komorbiditelerinin (ör. Tip 2 diabetes mellitus) gelişimini önlemeye yardımcı olabilir. Mevcut ilaç tedavisi, $VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ veya $VKİ \geq 27 \text{ kg/m}^2$ ve obezite ile ilişkili bir hastalığı olan (örn. Hipertansiyon, Tip2 diabetes mellitus, uyku apnesi) hastalar için önerilmektedir (88).

İlaçlar, lisanslı endikasyonları ve kısıtlamalarına göre kullanılmalıdır. Farmakoterapinin etkinliği ilk 3 aydan sonra değerlendirilmelidir. Elde edilen kilo kaybı tatmin ediciyse (diyabetik olmayan hastalarda $>5\%$ kilo kaybı ve diyabetik

hastalarda >%3) tedaviye devam edilmelidir. Yanıt vermeyenlerde tedavi kesilmelidir (87).

Orlistat

Orlistat, yağın bağırsak sindirimini azaltan güçlü ve seçici bir pankreatik lipaz inhibitörüdür. İlaç yemeklerden önce günde üç kez 120 mg standart dozda alınır, besinlerle alınan yağın yaklaşık %30'unun emilimini önleyerek kalori alımını azaltır. İlaç kullanımı sırasında çeşitli yan etkiler görülebilir. Fekal yağ kaybı ve ilgili gastrointestinal semptomlar yaygındır. Yağda çözünen vitaminlerde küçük düşüşlere neden olabilir; bu nedenle bir multivitamin reçete edilebilir. Çok nadir olarak ciddi karaciğer yetmezliği vakaları bildirilmiştir. İlaç etkileşimi azdır; asiklovir hariç diğer ilaçların emilimini etkilememektedir (89).

Lorcaserin

Lorcaserin, hipofajik etkileri olan serotonin tip 2C reseptör agonistidir. Lorcaserin ABD'de Haziran 2013'ten beri mevcuttur. Önerilen doz günde iki kez 10 mg'dır. 12 haftalık tedaviden sonra %5 kilo kaybı gerektirir. Bir hasta bu hedefe ulaşmazsa ilaç kesilmelidir. Lorcaserin ile ilişkili en yaygın yan etkiler arasında bulanık görme, baş dönmesi, uyku hali, baş ağrısı, gastrointestinal rahatsızlık ve mide bulantısı yer almıştır. Plasebo ve lorcaserin grupları arasında kardiyak valvülopati insidansında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (90).

Fentermin/topiramet

Fentermin ve uzatılmış salımlı topiramet (PHEN / TPM-ER), daha az toksisite ile etkinlik elde etmek için daha düşük dozda iki ilacın sinerjistik kombinasyonu prensibine dayanmaktadır. Fentermin; norepinefrin taşıyıcısının güçlü bir inhibitörüdür. Hipotalamik proopiomelanocortin (POMC) arcuat nükleus nöronlarının aktivasyonu ile iştah baskılayıcı olarak etki eder (91).

Topiramet, voltaj kapılı iyon kanallarının modülasyonu, γ -aminobütirik asit (GABA) -A reseptörü aracılı inhibitör akımların aktivitesini arttırarak ve / veya α -amino-3-hidroksi-5 metil-4-izoksazolepropionik asit (AMPA) / kainit glutamat reseptörleri inhibisyonu yoluyla iştahı baskılayan bir antiepileptik ilaçtır (91, 92).

Bupropion-naltrekson

VKI ≥ 30 kg/m² veya ≥ 27 kg/m² ve kilo ile ilişkili en az bir komorbidite varlığında bupropion-naltrekson kullanımı diyet ve egzersize ek olacak şekilde onaylanmıştır. Bupropion, depresyon ve sigarayı bırakma tedavisinde kullanılan antidepresan bir ilaçtır. Naltrekson, alkol ve opioid bağımlılığında tedavi amaçlı kullanılan opioid reseptör antagonistidir (93).

Glukagon Benzeri Peptid-1 (GLP-1) Reseptör Agonistleri: Liraglutid

Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistleri olan liraglutid, eksenatid ve semaglutid DM tedavisi için kullanılırken klinik deneyler ve gözlemler sonucunda kilo kaybına neden olduğu saptanmasıyla obezite tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır. İştahın baskılanması ve mide boşalmasında gecikme yoluyla kilo kaybı sağlar (94). GLP-1 gibi liraglutid, glukagon salgısını azaltıp, insülin sekresyonunu uyararak kan şekeri regülasyonunu sağlarken vücut ağırlığını da azaltır (95).

En sık görülen yan etkileri gastrointestinal sistemle ilişkilidir. Genelde tedavi başlangıcının ilk dört haftasında bulantı ve kusma görülür (94). Plaseboya kıyasla kardiyovasküler mortaliteyi %22 ve bütün nedenlere bağlı mortaliteyi %15 azalttığı bilinmektedir (96).

Metformin

Biguanid grubunda olan bu ilaç oral antidiyabetik olarak diyabet tedavisinde kullanılır. Hepatik glukoz üretimini azaltır, gastrointestinal sistemden glukoz emilimini azaltır ve insülin duyarlılığını artırır. Metformin ile ilgili çalışmalar daha çok kan şekeri regülasyonu ile ilgili olsa da Diyabet Önleme Programı tarafından yapılan çift kör, plasebo kontrollü çalışmada metformin alan grupta kilo kaybı 2,9 kilogram, plasebo grubunda ise 0,42 kilogram olarak saptandı, metformin ile ilişkili kilo kaybı metformin kullanım süresi ile doğru orantılıydı (97).

Eksenatid

İnsan GLP-1 hormonu dipeptidil dipeptidaz IV (DDP-IV) ile yıkılır. Eksentin-4'ün sentetik bir versiyonu olan eksenatid bir inkretin mimetiğidir ve DDP-IV

tarafından proteolitik bozulmaya direnç gösterir. Glukagon benzeri etkiler gösterir. FDA tarafınca glisemik kontrolü sağlamak için glikoza bağımlı insülin sekresyonu artışı, glukagon salınım inhibisyonu, gastrik boşalmanın gecikmesi ve iştah baskılayıcı etkileriyle T2DM hastalarında onay almıştır. Uzun etkili GLP-1 analogu olan eksenatid doz bağımlı olarak kilo kaybına da yol açmaktadır. Doz bağımlı gelişen en önemli yan etkileri baş ağrısı, bulantı ve kusmadır (98).

Cerrahi Tedavi

Cerrahi obezite tedavisi ilk kez 1954'de jejunoileal bypass operasyonu ile uygulanmış ve günümüze kadar çeşitli şekillerde uygulanmaya devam edilmiştir (99). İlk zamanlarda obezite cerrahisi için Roux-en-Y Gastrik Bypass en sık uygulanan prosedür iken, son zamanlarda sleeve gastrektomi öne çıkmaktadır. Kilo kaybı pek çok mekanizma ile oluşmaktadır. Emilim bozukluğu, artmış inkretin, azalmış Ghrelin hormonu, postop besinlerin barsağa hızlı geçişi ile GLP-1, nöropeptid YY, oksintomodülün seviyelerinin artışı, karaciğer insülin duyarlılığında artış başlıca açıklayıcı faktörlerdir.

Cerrahi Tedavi Endikasyonları

Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği (TEMED) tüm hastaların obezite cerrahisi öncesi en az altı ay süreyle bir endokrinolog tarafından takip edilmesini ve öncelikle cerrahi dışı tedavi yöntemlerinin uygulanmasını önermektedir (100).

Obezite cerrahisi önerilen bireyler (100); VKİ ≥ 40 kg/m², VKİ 35,0-39,9 kg/m² olup en az 1 adet obezite ilişkili komorbidite varlığı [T2DM, HT, dislipidemi, obezite-hipoventilasyon sendromu, uyku-apne sendromu, pickwick sendromu (uyku-apne sendromu ve obezite-hipoventilasyon sendromunun bir arada olması), NAFLD, NASH, psödotümör serebri, gastro-özofageal reflü hastalığı, astım, venöz staz hastalığı, ileri derecede üriner inkontinans, günlük yaşamı etkileyen artrit], VKİ 30-35 kg/m² arasında olan hastalarda metabolik sendrom eşlik etmesi ya da etkin tedaviye rağmen yeterli glisemik kontrol sağlanamamışsa rutin olarak olmasa da seçilmiş vakalara obezite cerrahisi uygulanabilir.

2.1.7. Prognoz

Obezite, bireylere ve topluma sağlık açısından ve mali yönden zararlar getirir. Farkındalığı artırmaya yönelik önemli çabalara rağmen, obezite salgını endişe verici bir oranda devam etmektedir (101). Avrupa nüfusunun yarısından fazlası aşırı kilolu ve %30'a varan oranlarda olan obezite, 1980'den beri dünya çapında iki katına yükselmiştir [Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2011] (102).

Obezite, T2DM, dislipidemi, hipertansiyon, obstrüktif uyku apnesi (OSA), belirli kanser türleri, steatohepatit, gastroözofageal reflü, artrit, polikistik over sendromu (PKOS) gibi komorbiditeler nedeniyle yüksek mortalite ile ilişkilidir (103).

VKI ve mortalite arasındaki ilişki, önemli ölçüde değişiklik göstermektedir. Flegal ve arkadaşlarının çalışmasında normal ağırlığa göre sınıf 2 ve 3 obezitenin her ikisi de tüm nedenlere bağlı mortalite ile anlamlı derecede yüksek ilişkili bulunmuştur. Sınıf 1 obezite daha yüksek mortalite ile ilişkili değildi, bu da obezitede ki mortalitenin ağırlıklı olarak daha yüksek VKİ seviyelerine bağlı olabileceğini düşündürmektedir (104).

T2DM'nin obezite ile çok yakın ilişkisi vardır. "Diyabetezite" terimi, T2DM ve obezite arasındaki örtüşmeyi tanımlamak için kullanılır (105). VKİ 'de T2DM gelişme riski her 1 kg/m² için %20 artar. T2DM riski VKİ <27,2 kg/m²'ye kadar artmaz. Ancak 27,2 ila 29,4 kg/m² VKİ riski %100 ve VKİ > 29,4 kg/m² için yaklaşık %300 artacağı bildirilmiştir (106).

Obeziteye uzun süre maruz kalmak, kardiyak fonksiyonun kötüleşmesine yol açar, sol atriyal dilatasyon ve sistolik disfonksiyon da gelişebilir (107). Obezite inmeye riskini artırmaksızın atriyal fibrilasyon riskini artırır (108). Obez hastalarda hipertansiyon görülme olasılığı 3,5 kat daha yüksektir, yetişkinlerde hipertansiyonun %60-70'i yağlanma ile ilişkilendirilebilir (109). 2,88 milyon birey üzerinde yapılan bir meta-analiz çalışmasında obezite, 1,18 (% 95 CI, 1,12-1,25) tehlike oranıyla mortalite oranındaki artışla ilişkilendirilmiştir (110).

Obezite ve gündüz kronik hiperkapni [arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) ≥45mmHg] kombinasyonu obezite-hipoventilasyon sendromu (OHS) olarak tanımlanmaktadır (111). OHS prevalansı batı ülkelerinde genel popülasyonun %0,3-0,4'ü ve obezite ile ilişkili obstrüktif uyku apnesi olan hastalarda %10-20, VKİ 50 kg/m²'den

fazla olan hastanede yatan hastaların yaklaşık %50'sidir (112).OHS ,OSAS'dan daha yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (113).

Obezite, anormal böbrek parametreleri, obezite ile ilişkili glomerulopati ve kronik böbrek hastalığı ile ilişkilidir. Obez hastalarda sıklıkla erken böbrek yetmezliği ve artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite riskini gösteren artmış albümin atılım oranları bulunur (114). Mikroalbüminüri prevalansı diyabet ve hipertansiyon olmasa bile total ve santral yağlanma ile pozitif korelasyon gösterir. VKİ'deki her 5 kg/m²'lik artış için, böbrek hastalıkları ile ilişkili mortalite %60 artar (115). Ayrıca, inflamasyon ve endotel disfonksiyonunu destekleyerek obezite ile ilişkili dislipidemi, ilerleyici KBH'ye yol açmaktadır (116). Daha düşük HDL konsantrasyonları, genel popülasyonda daha yüksek KBH insidansı ile ilişkilidir (117). Çocuklarda hem hiperkolesteroleminin hem de yüksek bir VKİ'nin düşük glomerüler filtrasyon hızı ile ilişkili olduğu ülkemizde yapılan CREDIT-C çalışmasında gösterilmiştir (114).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) hepatik steatoz, alkolsüz steatohepatit (NASH), fibroz ve sirozu içerir. NAFLD, Amerika Birleşik Devletleri'nde kronik karaciğer hastalığının en yaygın nedenidir (118). Obezite ve insülin direnci NAFLD'nin ana nedensel faktörleri olarak kabul edilir. Bariatrik cerrahi isteyen obez hastaların %91'inde steatoz, %37'sinde NASH, %10'unda siroz görülmektedir (119). Karaciğer steatozu, TG üretimi ve kullanımı arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. TG'nin hepatik üretimi için kullanılan FFA'lar, diyet denovo lipogenezden ve yağ dokusu lipolizinden elde edilir. NAFLD hastalarının karaciğerlerinde biriken TG'nin yaklaşık %60'ı periferik yağ depolarından mobilize edilen FFA'lardan, %25'i denovo lipogenezden ve geri kalan %15'i diyet lipidlerinden türetilir (120). Argo ve meslektaşlarının çalışmasında, NAFL hastalarının %37,6'sında 5,3 yıl boyunca ilerleyici fibrozis olduğu görülmüştür (121).

Obezite, subfertilite ile ilişkilidir; bu nedenle yapılan kohort çalışmasında obez kadınların %41,9'unda androjen fazlalığı, insülin direnci ve hiperinsülinizm saptanmıştır (122). Obezite, seks hormonu salgılanması ve metabolizması üzerinde östrojen ve androjenlerin biyoyararlanımını değiştiren belirgin etkilere sahiptir. Artan yağlanma androjenlerin östrojenlere periferik aromatisasyonunda artışa, seks hormonu bağlayıcı globulinin hepatik sentezinde ise azalmaya yol açmaktadır. Luteinize edici hormonun aşırı salgılanması ve artmış androjen-östrojen oranı anormal folikülogenez ve foliküler atreziye

yol açar (123). İn vitro fertilizasyon döngüleri geçiren hastalardan alınan foliküler sıvının analizi obez ve obez olmayan hastalar arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. Obez hastalarda C-reaktif protein, interlökin-6, tümör nekroz faktörü-a ve plazminojen aktivatör inhibitörü tip-1 yükselmesinin üreme döngüsü üzerinde zararlı bir etkisi vardır (124).

Gastroözofageal reflü hastalığı prevalansının Batı ülkelerinde %20-44, Asya'da daha düşük sıklıkta olduğu tahmin edilmektedir (125). Özellikle, bu yükselişin obezitedeki küresel artışla ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (126). Artan yağ alımı, sigara içme, alkol kullanımı ve muhtemelen *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ile diyet değişiklikleri bölgeler arasındaki farklılıklar olarak tahmin edilmektedir (127). Hampel ve arkadaşları altı farklı çalışmayı inceleyerek, VKİ ile GÖRH, özofajit, adenokarsinom arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğunu bildirmiştir (128).

Obezite, yüksek yağlı diyetle beslenen yağ asitleri veya de novo sentezlenmiş yağ asitlerini protumorojenik sinyal lipidlerine dönüştürerek kanser insidansını kısmen arttırmaktadır (129). Obezite, dolaşımdaki yüksek insülin seviyeleri ile karakterize edilen Tip2 diyabetli hastaların çoğunda önemli bir metabolik anormallik olarak kabul edilen insülin direnci geliştirme riski ile ilişkilidir (130). Gözlemsel çalışmaların yakın tarihli bir meta-analizi, insülin direnci ve hiperinsülineminin endometrijal kanser için önemli bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (131). Premenopozal kadınlar esas olarak yumurtalıktaki östrojenleri sentezler. Bununla birlikte, menopoza sonrası kadınlarda yumurtalık biyosentezinin yerini periferik bölge sentezi alır ve obez postmenopozal kadınlarda, yağ dokusu östrojen biyosentezinin ana kaynağıdır. Bu nedenle, obez postmenopozal kadınlarda estron, östradiol ve serbest östradiolde belirgin artışlar vardır (132). Bu östrojen üretim mekanizması, meme tümörlerinde dolaşım ile karşılaştırıldığında 10 kat daha yüksek lokal östrojen seviyelerine yol açabilir (133). Obezite ve meme kanseri riski arasındaki ilişki karmaşıktır, meme kanseri alt tipine ve menopoza durumuna göre değişir. Obezite premenopozal kadınlarda meme kanseri insidansında azalma ile ilişkili olmasına rağmen, menopoza sonrası kadınlarda meme kanseri insidansında artış ile ilişkilidir. Obezite, premenopozal meme kanseri için koruyucu bir faktör olarak işlev görür, ancak triple negatif/bazal benzeri meme kanseri alt tipleri riskinde artış ile ilişkilidir. Obezite hem menopoza öncesi hem de sonrası kadınlarda meme kanseri nüksü ve mortalite riskiyle ilişkilidir (134).

2.2. Metabolik Sendrom

2.2.1. Tanım

Metabolik sendrom, atero-sklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) ve tip2 diyabet için multipleks bir risk faktörüdür (135). ASKVH riskini iki katına çıkarır ve diyabetli olmayan hastalarda tip2 diyabet gelişme riskini artırmaktadır (136). Metabolik sendrom, %10-%40 arasında değişen oranlarda tüm dünyada görülmektedir (137). Metabolik Sendrom en sık aşırı beslenme ve fiziksel hareketsizlik ile karakterize popülasyonlarda görülmektedir (138), ancak altta yatan metabolik ve genetik farklılıklar da kritik faktörlerdir. Sendromun klinik tanımını oluşturmak için çeşitli kriterler kullanılmıştır. Tablo 4 yakın tarihte yaygın kabul gören ortak tanımlamayı göstermektedir (138). Anahtar bir bileşen olarak abdominal obezite, serum trigliserit ve glukozdaki yükselmeler, artmış kan basıncı ve düşük YDL kolesterol (YDL-k) seviyelerini içermektedir. Bunlardan üç veya daha fazlasının varlığı klinik bir tanı oluşturmaktadır.

Tablo 4. Metabolik sendromun klinik tanımı için kriterler

Kriterler	Sınır değerler
Yüksek bel çevresi(a)	Erkeklerde ≥ 102 cm Kadınlarda ≥ 88 cm
Yüksek trigliseritler(b)	≥ 150 mg/dL (1,7 mmol/L)
Düşük YDL-k (b)	Erkeklerde <40 mg/dL (1,0 mmol/L) Kadınlarda <50 mg/dL (1,3 mmol/L)
Yüksek tansiyon (c)	$\geq 130/85$ mmHg
Yüksek açlık glukozu(d)	≥ 100 mg/dl

YDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü belirtir.

a. Bel çevresi değerleri için farklı etnik sınırlar mevcuttur.

b. Yüksek trigliseritler ve düşük YDL-k için ilaç tedavisi alternatif bir göstergedir. Yüksek trigliseritler ve düşük YDL-k için en yaygın kullanılan ilaçlar, fibratlar ve nikotinik asittir. Farmakolojik tedavi alan hastaların yüksek trigliseritlere ve düşük YDL-k'ya sahip olduğu varsayılmaktadır.

c. Hipertansiyon öyküsü olan bir hastada antihipertansif ilaç tedavisi alternatif bir göstergedir.

d. Kan şekeri yüksekliği için ilaç tedavisi alması alternatif bir göstergedir. Tip2 diabetes mellituslu hastaların çoğunda mevcut kriterlere göre metabolik sendrom bulunmaktadır.

2.2.2. Epidemiyoloji

Uluslararası Diyabet Fedarasyonu dünya nüfusunun dörtte birinin metabolik sendromlu olduğunu tahmin etmektedir (139). Prevalanstaki geniş varyasyonun, popülasyon özelliklerindeki farklılıklar ve ayrıca kullanılan sendrom tanımından

kaynaklandığı düşünülmektedir (140). Metabolik sendromun tüm bileşenlerinin prevalansı yaşla birlikte arttıkça, metabolik sendrom prevalansı da yaşla birlikte artar, yaygınlık 20-29 yaşlarında %10, 40-49 yaşlarında %20 ve 60-69 yaşlarında %45 arasında değişir (141).

Metabolik sendrom insidansı genellikle obezite insidansına ve Tip2 diyabet insidansına paraleldir. 2017 yılında yayınlanan CDC verilerine göre, ABD’de 18 yaş ve üstü yaklaşık 30,2 milyon yetişkin veya yetişkinlerin %12,2'sinde T2DM mevcuttu. Bu kişilerin dörtte biri (%23,8) diyabetli olduğunun farkında değildi. T2DM insidansı yaşla birlikte artmış ve ABD yaşlıları (65 yaş ve üstü) arasında %25,2'ye ulaşmıştır. Yaşlılarda prediyabet veya MetS prevalansı yaklaşık üç kat daha fazlaydı. Bu nedenle, ABD'li yetişkinlerin yaklaşık üçte birinde metabolik sendrom vardır (142).

2015 yılında yapılan 195 ülkede obezite araştırmasına göre 604 milyon yetişkin ve 108 milyon çocuk obezdi. 1980'den bu yana, 73 ülkede obezite prevalansı iki katına çıkmış ve çoğu ülkede artmıştır. Daha büyük bir endişe, artış oranının çocukluk çağı obezitesinde daha yüksek olmasıydı (143). Genç erkeklerde (25-29 yaş) obezite prevalansındaki en yüksek artış sosyo-ekonomik indeksi düşük olan ülkelerde meydana gelmiştir. Prevalans 1980'de %1,1 iken, 2015'te %3,85'e yükselmiştir. 1990-2015 yılları arasında yüksek VKİ'ye bağlı küresel ölüm oranı ise %28,3 artmıştır (144).

Bununla birlikte, obezite her zaman MetS ile eşanlamli değildir. İnsülin direnci yüksek olan ancak hipertansiyon, hiperlipidemi ve MetS'in diğer özelliklerini taşımayan metabolik olarak sağlıklı obez (MHO) bireyler vardır. Epidemiyolojik araştırmalar MHO'nun obez popülasyonun önemli bir yüzdesini oluşturabileceğini düşündürmektedir (145).

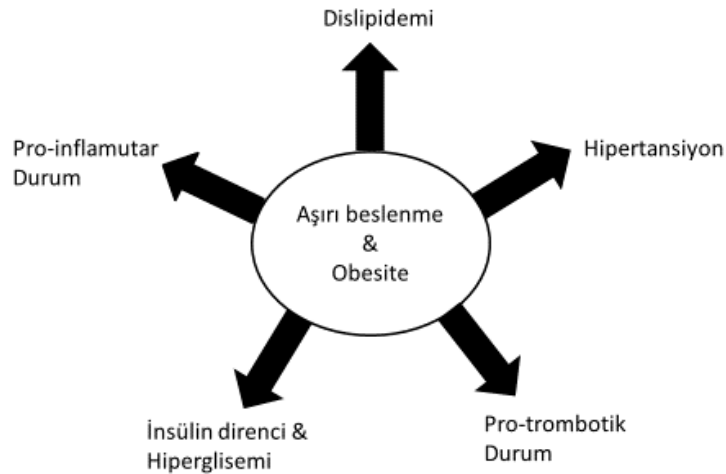
Uluslararası Diyabet Fedarasyonunun diyabet atlasına göre, küresel diyabet prevalansı 2015 itibariyle % 8,8 (415 m) olup, 2040 yılına kadar %10,4'e (642 m) yükselmesi beklenmektedir (146). Değerlendirilmesi daha zor olduğundan metabolik sendrom hakkında benzer küresel veriler mevcut değildir. Ancak MetS diyabetten yaklaşık üç kat daha fazla olduğu düşünülerek, dünya nüfusunun dörtte biri yaklaşık bir milyar insanın metabolik sendrom olduğu tahmin edilmektedir (147). Prevalans tahminleri, MetS'nin tanımı için kullanılan kriterlere göre değişir. Örneğin, 2007 yılında İran'da yapılan ulusal bir araştırma, MetS prevalansının NCEP-ATP III kriterlerine göre yaklaşık %34,7, IDF tanımına göre %37,4 olduğunu göstermiştir.

Diğer bir Ortadoğu ülkesi olan Tunus'ta, IDF kriterlerine göre %45,5, NCEP-ATP III kriterlerine göre %24,3 olduğu gösterilmiştir. Ancak tüm Orta Doğu ülkelerinde, prevalans kadınlar arasında erkeklerden çok daha yüksek saptanmıştır (148).

Türkiye’de ise yedi coğrafi bölgeyi de içeren bir çalışmada metabolik sendrom prevalansı NCEP-ATP III kriterlerine göre %36,6 ve IDF kriterlerine göre %44 olarak bulunarak kadınlarda erkeklerden daha sık saptanmıştır (149).

2.2.3. Patogenezi

Metabolik sendromun önceki hipotezleri insülin direncinin neden olduğu yönündeydi (150, 151). İnsülin direnci hiperglisemiye katkıda bulunmaktayken, diğer bir görüş, obeziteyi (veya enerji dengesizliğini) ana neden olarak görür. Obezite tüm metabolik risk faktörleri ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğundan, rolü mantıklıdır. İlgili bir görüş, aynı zamanda pozitif kalori dengesinin metabolik sendromun nedeni olduğunu iddia etmektedir (Şekil 2). Obezite, aşırı beslenme durumunun önemli bir klinik göstergesidir, ancak bu gerçek fazla yağ dokusunun olduğu anlamına gelmez. Örneğin, obez hastalarda kalori kısıtlaması çoğu metabolik risk faktörünü tersine çevirmektedir. Bu, pozitif bir enerji dengesizliğinin (aşırı beslenme) metabolik sendromun fazla yağ dokusuna göre öncelikli nedeni olduğunu göstermektedir. Şekil 1 mevcut bilgiler ışığında, aşırı enerji alımının ve eşlik eden obezitenin tüm metabolik risk faktörlerinin ana nedenleri olduğunu göstermektedir (152, 153).



Şekil 2: Aşırı enerji / obezite ve metabolik sendromun risk faktörleri arasındaki ilişkiler.

2.2.4. Metabolik sendrom bileşenleri

Abdominal Obezite

Metabolik sendromu olan çoğu kişi kategorik olarak obezdir ($VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) (154). Bunlar arasında, baskın abdominal obezitesi olan bireyler metabolik sendroma en yatkın olanlardır. Üst vücuttaki yağ intraperitoneal (viseral) veya subkutan olabilir. Aşırı visceral yağ, metabolik sendromla güçlü bir şekilde ilişkilidir (155, 156). Üst vücut obezitesi olan kişilerde, subkutan yağ miktarı tipik olarak visceral yağ miktarını 2-3 kat aşar (157).

Obezitenin çeşitli organları veya dokuları, özellikle kas ve karaciğeri aşırı yağlandırdığına inanılmaktadır. Dokulardaki aşırı yağ artışı ektopik yağ olarak adlandırılır (158).Kastaki ektopik yağ, insülin direnciyle kuvvetle ilişkilidir (158). Karaciğerde, aşırı yağ asitleri tamamen veya kısmen keton cisimciklerine metabolize olur. Ana yağ asitleri, çok düşük yoğunluklu lipoproteinlere (VLDL) dahil edilen trigliseritlere yeniden esterleştirilir; sonrasında dolaşıma salgılanır.

Başka bir obezite formunda, yağ dokusu ağırlıklı olarak alt vücutta bulunur. Buna alt vücut obezitesi veya gluteofemoral obezite denir. Bu durum kadınlarda daha yaygındır, ancak erkeklerde de bulunabilir. Üst vücut obezitesinden daha düşük metabolik sendrom prevalansına eşlik eder (159). Bu farkın bir nedeni, alt vücut obezitesi olan bireylerin dolaşımda daha düşük bir NEFA salımına sahip olması olabilir. Bazı makaleler alt vücut yağ dokusunun aslında metabolik sendroma karşı koruduğunu öne sürmektedir (157, 159, 160).

Aşırı enerjinin bir kısmının yağsız kütle tarafından yakılması, aşırı beslenmenin olumsuz etkilerine karşı koruma sağlayabilir. Bazı bireylerde aşırı beslenme, diğerlerinde olduğu gibi metabolik risk faktörleri gelişmeden tolere edilir (161).

Son çalışmalar yağ dokusunun, metabolik risk faktörlerini etkileyebilecek bir dizi biyo-aktif peptide (adipokin) katkıda bulunduğunu ortaya koymaktadır (162). Bunlar arasında adiponektin, interlökin-6, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-alfa), resistin, leptin, anjiyotensinojen ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) yer alır (163). Adiponektin bir adiposit salgılayıcı proteindir; obez ve diyabetik durumlarda plazma seviyeleri azalır. Seviyeleri insülin direnci ile ters ilişkilidir ve anti-aterojenik

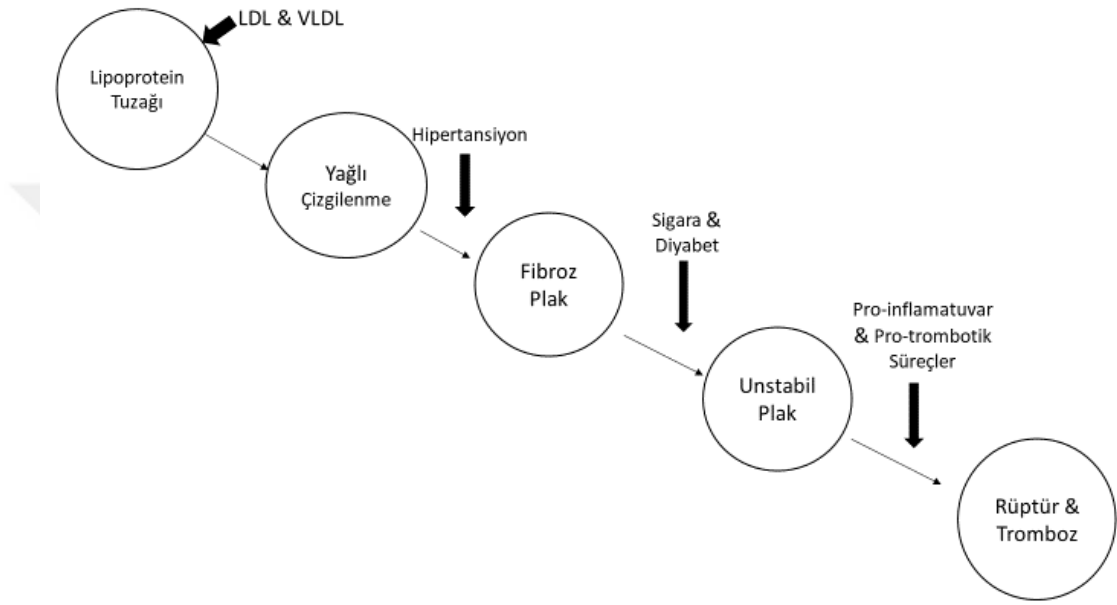
özelliklere sahip olduğu varsayılır. İnterlökin-6 ve TNF-alfa, hem insülin direncine hem de sistemik inflamasyona katkıda bulunabilen pro-enflamatuar sitokinlerdir. Resistin, varsayılan bir inflammatuar biyobelirteçtir ve obezite ile ilişkili metabolik hastalıkların potansiyel aracısıdır. Leptin'in iştah baskılayıcı bir hormon olduğu bilinmektedir, ancak önemli miktarda veri leptinin sistemik metabolik etkilere sahip olduğunu düşündürmektedir. Anjiyotensinojenin yağ dokusu salgısı sistemik hipertansiyona katkıda bulunabilir. Son olarak, PAI-1'in salgılanması protrombotik bir durumu teşvik edebilir. Dolayısıyla mevcut literatür, bu ürünlerin metabolik risk faktörlerinin gelişimini etkileyebileceğini düşündürmektedir (163).

Obezite, normal metabolizma için gerekenden daha fazla besin alımından kaynaklanır. Kuşkusuz, çoğu obez, sedanter birey, obez olmayan kişilere göre daha fazla besin enerjisi tüketmektedir (164). Tek kelimeyle, aşırı beslenme, metabolik olarak, ektopik yağ birikimine yol açan bir enerji dengesizliği durumunu temsil eder. Makul bir hipotez, obezite ile ilişkili zararlı sonuçların aşırı beslenmenin metabolik stresinden doğrudan veya dolaylı olarak kaynaklandığıdır. Bu konseptte verilen destek, kalori alımı azaltıldığında ortaya çıkan metabolik risk faktörlerinin hızla azalmasından kaynaklanmaktadır. Bu risk faktörleri genellikle kalıcı obezite varlığında bile kaybolur (165, 166).

Aterojenik dislipidemi

Metabolik sendromu olan kişilerin çoğunda aterojenik dislipidemi görülür (167). Aterojenik dislipideminin ana bileşeni, apo B içeren lipoproteinlerin yükselmesidir. Bunlar arasında düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve VLDL bulunur. Diğer bileşenler arasında yüksek seviyede olan trigliseritler ve düşük seviyede olan yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-k) bulunur. Yüksek düzeyde apo B içeren lipoproteinlerin çoğu ASKVH'nin birincil nedeni olarak kabul edilir (168). Onların varsayılan rolü Şekil 3'de gösterilmektedir. Bu lipoproteinlerin artışı olmadan ateroskleroz diğer risk faktörlerinin varlığıyla da gelişebilir (169). Dolaşımdaki lipoproteinler arter duvarından filtre edilir, burada tutulur, çeşitli şekillerde modifiye edilir ve lipit yüklü köpük hücreleri oluşturmak için makrofajlara dahil edilir (170). Bu hücreler aterosklerozun ilk aşamasında (yağlı çizgilenme) baskındır. Köpük hücreleri parçalandıkça, bir bağ dokusu reaksiyonunu uyarırlar ve

bu da lifli bir plakaya neden olur. Bu plak genellikle kolesterol açısından zengin bir çekirdeği sahiptir. Bu çekirdeğin lifli kaplamasının ince olduğu ve makrofajlarla zenginleştirildiği bölgelerde, plak kararsız hale gelir: trombozun çökmesine neden olarak rüptür oluşabilir (171). Metabolik sendromun diğer risk faktörleri bu süreci hızlandırır. Plak rüptürü oluştuğunda, hasta sıklıkla miyokard enfarktüsü veya inme gibi akut bir kardiyovasküler olay geçirir.



Şekil 3: Ateroskleroz gelişiminde kardiyovasküler risk faktörlerinin rolü ve komplikasyonları.

Aterojenik lipoproteinler ateroskleroza başlatır ve gelişiminin her aşamasında önemli rol oynar. Bu lipoproteinlere müdahale, gelişimin herhangi bir aşamasında aterosklerotik hastalık riskini azaltacaktır. Diğer risk faktörleri ateroskleroza çeşitli aterojenez aşamalarında hızlandırır. Birçok klinik çalışma, apo B içeren lipoproteinlerin azaltılmasının majör kardiyovasküler olay riskini azalttığını kesin olarak kanıtlamaktadır (172).

Apo B içeren lipoproteinler, klinik olarak kolesterol içeriği, yani LDL ve VLDL ile tanımlanır. Bu iki lipoprotein grubunun toplamına YDL-k olmayan da denir. Her iki lipoprotein de benzer aterojenik potansiyele sahiptir; dolayısıyla, YDL olmayanlar sadece LDL 'den daha belirleyicidir (173-175).

Elbette VLDL ayrıca trigliserit bakımından zengindir; bu fraksiyon yüksekliğinde, hastanın hipertrigliseridemi olduğu söylenir. VLDL ve trigliseritlerdeki yükselmeler metabolik sendromu olanlarda yaygındır. Ayrıca metabolik sendromlu hastalarda hem total apo B hem de YDL-k olmayan kolesteroller karakteristik olarak artmaktadır (134, 176, 177).

Aterojenik dislipideminin başka bir bileşeni düşük bir YDL-k seviyesidir. Epidemiyolojik çalışmalarda, bu anormallik ASKVH için yüksek risk ile güçlü şekilde ilişkilidir (178).

Yüksek kan basıncı

Metabolik sendromun ikinci bileşeni kan basıncında yükselmedir (138, 168). Yüksek kan basıncı ile obezite (ve kalori fazlalığı) arasındaki ilişkiyi açıklayan çeşitli mekanizmalar gösterilmiştir. Bunlar arasında, sodyumun (muhtemelen insülin direncinden kaynaklanan) artmış renal reabsorbsiyonu, intravasküler hacmin genişlemesi, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin ve sempatik sinir sisteminin aktivasyonu, yağ dokusundan anjiyotensinojenin salınması ve insülin direnci vardır (179, 180). Mevcut fikir birliği, bu faktörlerin kan basıncını yükseltmek için birlikte hareket ettiğidir.

Metabolik sendrom ve inme

Metabolik sendrom inme riskini iki katına çıkarır (118, 181). Metabolik sendrom hem karotis aterosklerozu (132, 182) hem de intrakraniyal arterioskleroz (183, 184) ile ilişkilidir.

Hiperglisemi

Prediyabet ve diyabet

Metabolik sendromu olan çoğu insanda plazma glukozunda bir miktar yükselme vardır (185). Bu yükselme, prediyabet veya diyabet aralığında olabilir. İki yüksek glikoz paterni prediyabeti tanımlar: açlıkta 100–125 mg/dL seviyesinde olması veya 2 saatlik tokluk sonrası 140-199 mg/dL seviyesinde olmasıdır. Aşık diyabet ise açlık glukozu >126 mg/dL veya postprandiyal seviye $\geq$ 200 mg/dL olarak tanımlanır. Metabolik sendromlu hastalarda hipergliseminin birincil nedeni insülin direncidir.

Bununla birlikte, insüline dirençli diyabetik olmayan kişiler, insülin seviyesini arttırarak yüksek bir glikozu önleyebilir. Sadece pankreatik beta hücre fonksiyonu azalmaya başladığında glikoz seviyeleri yükselmeye başlar. Bu nedenle, hiperglisemi tipik olarak metabolik sendromun ilk belirtisi değildir, sonradan gelişir. Metabolik sendrom için konsensüs tanımında hem prediyabet hem de diyabet metabolik risk faktörleri olarak sayılmaktadır

Mikrovasküler Hastalık

Hipergliseminin birincil klinik sonucu mikrovasküler hastalık, yani kronik böbrek hastalığı ve diyabetik retinopatidir. Aslında, T2DM kronik böbrek hastalığının başlıca nedenidir. Bununla birlikte, diyabetli hastalar genellikle hipertansiyona sahiptir ve bu da böbrek fonksiyonundaki azalmayı hızlandırabilir. Mikrovasküler hastalık, böbrekler ve gözler üzerindeki etkilerinin ötesinde sonuçlara neden olabilir. Diyabetik nöropati kısmen mikrovasküler hastalığa bağlı oluşabilir (186). Mikrovasküler hastalık konjestif kalp yetmezliğinin gelişimini daha da hızlandırabilir (187) ve aterojeneze (188) katkıda bulunabilir.

Makrovasküler Hastalık

Hipergliseminin aterojeneze katkısı belirsizdir. Kesinlikle diyabetli hastalar ASKVH için yüksek risk altındadır. Bu aşırı riskin hipergliseminin doğrudan etkisi ile mi yoksa eşlik eden metabolik risk faktörleri ile mi açıklanacağı henüz belirlenmemiştir.

Pro-inflamatuvar Durum

Enflamasyon ve metabolik hastalıklar arasındaki bağlantı giderek daha fazla kabul görmektedir. Obezite düşük dereceli, sistemik inflamasyonun temelini oluşturabilir (189, 190). Makrofajlar, fazla yağ dokusunu istila ederek sitokinlerin salınmasına neden olur. Sistemik inflamasyonu tetikleyebilirler (191). Obezite, C-reaktif protein gibi akut faz reaktanlarını artırır (192). Fazla yağ dokusu düşük dereceli inflamasyondan sorumlu olsa da, obeziteden bağımsız aşırı beslenme de inflamatuvar yanıtlara neden olabilir (193, 194). Yağ dokusundan salınan sitokinler iskelet kasında insülin direncini indükleyebilir (195), hipofiz - adrenal eksenini değiştirebilir (196) ve

pankreatik beta hücrelerinin kaybını hızlandırabilir (197). Son olarak, aterosklerotik lezyonlardaki düşük dereceli inflamasyon, plak rüptürü olasılığını artırarak akut kardiyovasküler olaylara neden olabilir (198).

Trombotik Durum

Obezite ve metabolik sendromu olan bireylerin hemostatik sisteminde ASKVH'ye yatkın olabilen çoklu anormallikleri olduğu görülmektedir. Bunlar arasında endotel disfonksiyonu, artmış koagülasyon, bozulmuş fibrinoliz ve trombosit disfonksiyonu vardır (199, 200). Spesifik anormallikler arasında plazminojen aktivatörü tip 1 (199, 201), doku faktörü (202, 203), fibrinojen (201) ve faktör VIII aktivitesinin (204) yüksek seviyelerde inhibitörü bulunur. Metabolik sendromu olan kişiler, başlangıçta trombosit reaktivitesinde artışa ve aspirine karşı daha düşük antiplatelet yanıtı sahiptir (205). Son olarak, bu sendromu olan hastaların venöz tromboz için daha yüksek risk altında olduğu görülmektedir.

2.2.5. Metabolik sendrom yönetimi

Yaşam tarzı değişikliği

Metabolik sendromu olan kişilerin çoğu obez ve sedanterdir. Kentleşme ve ucuz gıdalara erişim metabolik sendrom salgını yaratmaktadır (206). Bu nedenle, birincil müdahale yaşam tarzı değişikliği, yani kalori kısıtlaması, gıdaların sağlık kalitesinin iyileştirilmesi ve artan fiziksel aktivite olmalıdır.

Kalori kısıtlaması

En etkili müdahale kalori kısıtlamasıdır (207). Bu birkaç yolla gerçekleştirilebilir. Daha önce, çok düşük kalorili diyetler (örneğin günde yaklaşık 1000 cal) denenmiştir. Bu yaklaşım büyük ölçüde başarısız olmuştur. Çok hızlı kilo kaybını her zaman kilo alımı takip etmiştir. Nedeni davranış değişikliği olmamasıdır. Daha iyi bir yol, düşük kalorili diyetle birlikte davranışsal değişikliktir (168). Tabii ki, davranışsal modifikasyona, diyet modifikasyonuna ömür boyu bağlılık gerektirir. Birçok hasta için bu büyük bir zorluktur. Sonuç olarak, başarılı kilo kaybı için birçok

sosyal ve çevresel değişiklik gereklidir. Obez hasta için makul bir ilk hedef, ağırlığın yaklaşık %10 oranında azaltmaktır.

Gıda alımının bileşimi de dikkate alınmalıdır. Düşük yağlı / yüksek karbonhidratlı diyetler yaygın olarak önerilmiştir, ancak karbonhidrat kaybına karşılık biraz daha yüksek doymamış yağ alımı daha faydalı olabilir (208-210). Diyetle çok fazla karbonhidrat metabolik risk faktörlerini kötüleştirebilir (126, 211). En önemlisi, doymuş yağlardan büyük ölçüde kaçınılmalıdır; serum kolesterol seviyelerini artıracak ve sonuç olarak ASKVH riskini artıracaktır.

Daha fazla kalori kısıtlaması gerekiyorsa, bariatrik cerrahi düşünülebilir. Birden fazla risk faktörü olan obez hastalar (örneğin metabolik sendrom), özellikle vücut kitle indeksi 35 kg/m²'den fazlaysa, bariatrik cerrahi için potansiyel adaylardır (212). %20 veya daha fazla kilo kaybı sağlanabilir. Bu kayıpların tüm metabolik risk faktörleri üzerinde olumlu bir etkisi vardır (165). Tabii ki, bariatrik cerrahinin belirli kişiler için uygun olup olmadığına karar vermek için ekip gereklidir.

Düzenli fiziksel aktivite

Fiziksel aktivitenin metabolik sendrom üzerinde çeşitli yararlı etkileri vardır (122). Kalori dengesini olumlu yönde etkiler; insülin direncini azaltır; ve kardiyovasküler hastalık riskini bağımsız olarak azalttığı görülen fiziksel kapasiteyi arttırmaktadır (213, 214). Bu nedenle, düzenli fiziksel aktivite programının başlatılması, metabolik sendromun klinik yönetiminin ayrılmaz bir parçası olarak düşünülmelidir.

Aterojenik Dislipidemi Tedavisi

Apo B içeren lipoproteinler (hem LDL hem de VLDL) dislipidemi tedavisinin birincil hedefidir. Mevcut ASKVH sonuç denemeleri, aterojenik lipoproteinlerin azaltılması için “daha düşük, daha iyi” kavramını desteklemektedir (215), ancak pratik değerlendirme için aşağıdaki “hedefler” önerilmiştir (216). İkincil korunmada YDL-k olmayanların <100 mg/dL'ye düşürülmesi mantıklıdır; birincil korunmada makul bir hedef <130 mg/dL'dir (216). Sırasıyla <70 mg/dL ve <100 mg/dL LDL düşüşlerine karşılık gelirler. Bu hedef değerlerin doğruluğu metabolik sendromlu hastalarda geniş klinik araştırmalarla kanıtlanmıştır (217-219).

Metabolik sendromda YDL-k olmayanlar için ilk basamak tedavi statin tedavisidir. İkincil önleme olan LDL'nin <70 mg/dL hedefi, yüksek yoğunluklu statinler (örn. Atorvastatin 80 mg veya rosuvastatin 20-40 mg) ile elde edilir. Bununla birlikte, bazı hastalar yüksek yoğunluklu statinleri tolere edemeyebilir. Bu doz tolere edilemezse, orta yoğunlukta statine (örn.; atorvastatin 10 mg, rosuvastatin 5 mg, simvastatin 20 mg veya başka bir benzer potens statine) ezetimibe eklemek mantıklıdır. Bu kombinasyonlar, maksimum yoğunluklu statinlerle aynı düşüşü sağlar.

Yakın zamanda yapılan bir ikincil önleme çalışması, ezetimibe yüksek yoğunluklu bir statin ile kombine edildiğinde ilave risk azalması göstermiştir (220). Bu çalışma aterojenik lipoproteinler için “daha düşük, daha iyi” kavramını desteklemektedir (215). Aterojenik lipoproteinlerin azaltılmasına yönelik yeni bir yaklaşım, PCSK9'a karşı monojenik bir antikor kullanmaktır; ikincisi, LDL reseptörlerinin bozulmasını kolaylaştıran bir proteindir. PCSK9 inhibitörlerinin kullanılması, YDL-k olmayanlarda belirgin bir azalmaya neden olur. Ön kanıtlar ASKVH riskini de azalttığını kuvvetle göstermektedir (221, 222). Bu nedenle, statinlere karşı toleransı olmayan veya çok yüksek risk altında olan hastalar için yeni alternatiflere ihtiyaç vardır.

Metabolik sendromu olan kişilerin çoğunda plazma trigliseritleri yükseldiğinden, trigliserit düşürücü ilaçların bu durumda faydalı olup olmayacağı sürekli bir sorudur. Bunun için iki ilaç kullanılmıştır: niasin ve fibratlar. İkincil önleme konusunda yapılan çok merkezli büyük bir çalışmada, niasin tedavisi, metabolik sendromu olan veya olmayan hastalarda benzer şekilde 6 yıllık miyokard infarktüsü ve 15 yıllık toplam mortalite oluşumunu azaltmıştır (223). Metabolik sendromlu hastalarda zenginleştirilmiş çoklu randomize kohort çalışmalarında, hem primer hem de sekonder korunmada fibrat monoterapisinden yarar sağladığı gösterilmiştir (224-227). Bununla birlikte, risk azalmaları genellikle statin tedavisi ile görüldenden daha azdır. Statinlere trigliserit düşürücü ilaçların eklenmesinin fayda sağlayıp sağlamadığı belirsizdir. Bu nedenle, günümüzde metabolik sendromlu yüksek riskli hastalarda statin tedavisine fenofibrat eklemek mantıklıdır; yinede, RKÇ fayda kanıtı sınırlıdır. Son olarak, Tip2 diyabetli hastalarda fenofibratın mikrovasküler hastalık üzerinde olumlu bir etkisi olduğu görülmektedir (228, 229); bu yararın mekanizması bilinmemektedir. Trigliserit düşüren aynı ilaçlar YDL-k'yı da arttırır. Niasin ve

fibratların yararına dair kanıtlar, bazıları tarafından YDL-k'yı yükseltmekle, diğerleri tarafından VLDL'yi düşürmekle ilişkilendirilmiştir. Randomize kontrollü çalışmalar şu anda diğer YDL-k arttırıcı ilaçları test etmek için de devam etmektedir (230); ancak bugüne kadar bu çalışmaların sonuçları rapor edilmemiştir. Ne olursa olsun, düşük bir YDL-k metabolik sendromlu hastalarda yaygın bir bulgudur ve yaşam tarzı müdahalesi ile seviyeleri yükseltilebilir. Maksimum yaşam tarzı müdahalesinin faydalarından birinin YDL-k'deki artıştan kaynaklanabileceği unutulmamalıdır.

Kan basıncının kontrolü

Metabolik sendromlu hastalarda hipertansiyon için anahtar tedavi kalori kısıtlamasıdır. Uzun süredir kalori alımının azaltılması kan basıncını düşürdüğü bilinmektedir (231, 232). Kalori kısıtlamasına ek olarak, diyet kompozisyonunu değiştirmek kan basıncının düşmesini kolaylaştırabilir. DASH diyeti hipertansif hastalar için oluşturuldu (233); bu diyet, uygun bir elektrolit alımı, kalori kısıtlaması ve düşük doymuş yağ içerir. Akdeniz diyetine benzeyen DASH diyetinde yakın zamanda yapılan bir değişiklik, ABD için daha kabul edilebilir bir beslenme düzeni olabilir (234). Bu diyet, doymamış yağ olduğu sürece daha toplam da fazla yağ alımına izin verir.

Sürekli bir soru, bazı antihipertansif ilaçların obezite veya metabolik sendromlu hastalar için tercih edilebilir olup olmadığıdır. Örneğin, bazı araştırmacılar (235, 236) ACE inhibitörlerinin veya ARB'lerin birinci basamak tedavi olması gerektiğine inanmaktadır. Bu ajanlar insülin direncini veya diğer metabolik risk faktörlerini indüklemeyebilir. Aksine, beta-1 reseptör blokerleri (örneğin, atenolol ve metoprolol) insülin direncini artırır ve potansiyel olarak metabolik sendromu kötüleştirir (237). Tersine, seçici olmayan beta / alfa-1 reseptör blokerleri (örn. Karvedilol) bu olumsuz metabolik etkilere sahip değildir ve belirtildiğinde metabolik sendromlu hastalar için tercih edilebilir gibi görünmektedir (238). Ayrıca tiyazid diüretiklerinin insülin direncini arttırdığı bilinmektedir (239). Genel olarak, hem beta-blokerler hem de tiazidler ASKVH'yi azaltır, bu nedenle metabolik sendromlu hastalarda bu ajanlardan birini veya her ikisini kullanıp kullanmayacağına dair klinik muhakeme gereklidir. Son olarak, kalsiyum kanal blokerlerinin metabolik olarak nötr

olduğu ya da insülin direncinde hafif bir iyileşmeye neden olduğu görülmektedir ve bu nedenle metabolik sendromu olanlar için kabul edilebilir ilaçlardır (240, 241).

Biyolojik olarak ilgi çekici bir antihipertansif ajan, bir anjiyotensin II reseptör antagonisti olan telmisartandır. Bu ajan aynı zamanda insülin ve glikoz metabolizmasının bir düzenleyicisi olan peroksizom proliferatör ile aktive edilmiş reseptör gama (PPAR- γ) seçici bir modülatörü olarak işlev görür (242). İkinci etki nedeniyle, bu ajan metabolik sendromun tedavisinde yararlı olabilir (243).

Hiperglisemi yönetimi

Metabolik sendromlu hastalar genellikle bozulmuş açlık glikozu, glikoz intoleransı veya hemoglobin A1C %5,7-6,4'ten oluşan prediyabet içerir. Bu hastalarda önemli bir amaç, diyabete dönüşümün önlenmesidir. Tedavinin ilk hedefleri vücut ağırlığının %10 kaybını sağlamak ve fiziksel aktiviteyi haftada en az 150 dakika orta seviyeye arttırmak olduğuna dair genel bir fikir birliği vardır (244). Bu tip yaşam tarzı değişiklikleri, prediyabetin diyabete dönüşüm oranını yarıya indirecektir. Metformin tedavisi de prediyabetin diyabete dönüşümünü yavaşlatır, ancak yaşam tarzı terapisinden daha az etkilidir. Metformin prediyabet için savunulmasına rağmen, genellikle kullanımı yüksek riskli hastalar ile sınırlıdır. Örneğin, 60 yaşın altındaki obez kişilerde metformin kullanımına dikkat edilebilir (245).

Tip 2 diyabeti olan hastalar için, hemoglobin A1C seviyesini nispeten düşük bir aralıkta tutmak için çaba gösterilmelidir. Bununla birlikte, hipergliseminin aşırı tedavisinin hipoglisemiye neden olabileceği endişesi vardır. Bu durum potansiyel olarak yaşamı tehdit eder ve bundan kaçınılmalıdır (246). Klinik çalışmalar, hipergliseminin azaltılmasının diyabetli hastalarda mikrovasküler hastalık riskini azaltacağını göstermektedir. Şu anda bir dizi hipoglisemik ajan mevcuttur. Amerikan Diyabet Derneği ve Avrupa Diyabet Araştırmaları Derneği, tip 2 diyabetli hastalarda kullanımları için makul önerilerde bulunmuştur (247). Hipergliseminin ilaç tedavisine bir alternatif bariatrik cerrahidir (248). Hipergliseminin kontrolünde oldukça etkilidir.

Pro-trombotik duruma olası müdahaleler

Metabolik sendromlu hastalar pro-enflamatuar bir durumun birçok özelliğini sergiler. Ridker ve Lüscher (249) yakın zamanda antienflamatuar tedaviler için bir dizi potansiyel hedef belirlemişlerdir. Bu listeye; interlekin-1-beta, interlekin-18, interlekin-6, tümör nekroz faktörü-alfa, matris metaloproteinaz-9, lipoproteinle ilişkili fosfolipaz A2, salgı fosfolipaz A2, hücreler arası adezyon molekülü tip 1, vasküler hücresel adezyon molekülü plazminojen aktivatör inhibitörü tip 1, serum amiloid A, C-reaktif protein, 5-lipoksijenaz, sirtuin-1 ve kemokin reseptör tip 2 ve 5 dahildir. Bu araştırmacılar ayrıca bu hedeflerin biri veya daha fazlasına etki eden iltihaplanmayı bozabilecek potansiyel ajanlar üzerinde çalışmalar yaptılar. Örnekler arasında düşük doz metotreksat, çeşitli monoklonal antikolar, adezyon moleküllerinin inhibitörleri ve kolşisin bulunur. Sınırlı sayıda RKÇ devam etmektedir veya kabul edilmektedir (250-252). Bu yaklaşımların ASKVH riskini azaltıp azaltmayacağını bilmek için henüz çok erken olmasına rağmen, metabolik sendromlu hastalarda risk azaltımı için teorik bir temeli vardır.

Pro-trombotik durumun azaltılması

Kalori kısıtlaması ve kilo kaybına pıhtılaşma aktivasyon faktörlerinde azalma eşlik eder (253). Günümüzde aspirin dışında metabolik sendromlu hastalarda trombotik bir durum için spesifik bir ilaç tedavisi yoktur. Aspirin, ASKVH olan metabolik sendromlu hastalar için önerilebilir. Genel olarak, bu kılavuzlar ASKVH için tahmini 10 yıllık riski >%10 olan kontraendikasyon olmaması durumunda aspirin kullanımını desteklemektedir (254-256).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri ve Zamanı

Çalışmamız 1 Mayıs 2017 - 1 Ekim 2019 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezinde (OBDİM- ' The European Association for the Study of Obesity Collaborating Center for Obesity Management ' EASO COM) gerçekleştirilmiştir. Merkeze başvuran beden kitle indeksine göre morbid obeziteli ($VKI \geq 40,0 \text{ kg/m}^2$) 224 olgu ve normal aralıkta ($18,0 - 25 \text{ kg/m}^2$) 235 olgu (kontrol grubu) alındı.

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulunun 21/10/2019 tarihli 33479383/46 sayılı onayı sonrası hasta verileri merkez veri tabanından retrospektif olarak tarandı. Hasta dosyalarından demografik, antropometrik, klinik, vücut yağ analizi ve metabolik parametreleri tespit edildi. Morbid obez olgularına ve kontrol grubuna ait veriler karşılaştırıldı. Olguların başvuru zamanı ve on iki ay içerisindeki vücut yağ analizlerinde ve metabolik parametrelerindeki değişiklikler analiz edildi.

3.2. Araştırma Evreni ve Örneklemi

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi polikliniklerine 1 Mayıs 2017-1 Ekim 2019 tarihleri arasında 17222 Hasta başvurmuştur. Morbid obeziteli olguların tespitinde güç analizi yapılarak %5 hata payı ile 396 hasta sayısına ulaşılması hedeflenmiştir. Alınan izinler süresinde toplam 390 hastaya ulaşmak istendi ancak morbid obeziteli 224 olgunun ve normal kilolu 235 kontrol olgusunun verileri araştırmaya uygun bulunarak analiz edildi. Çalışmada araştırma kriterlerine uyan hastaların tamamı analizlere dahil edilmiştir. Morbid obez olgularının bel çevreleri kadın ve erkekte NCEP ATP-III kriterlerini karşılamaktadır. Kadınlarda 88 cm erkeklerde 102 cm üzerindedir. Morbid obez ve kontrol grubunda metabolik sendrom kriterleri içerisindeki bel çevresine ilave olarak kan basıncı değerleri, serum açlık kan şekeri değerleri, serum trigliserit, serum YDL-k değerleri tespit edilerek analizleri yapıldı.

3.3. Araştırma Tipi ve Değişkenleri

- Çalışma, çözümleyici (analitik) tipte kesitsel ve vaka-kontrol çalışmasıdır.
- Çalışmada olgulara ait değişkenler,

DEĞİŞKENLER	ÖZELLİKLERİ
Demografik veriler	Yaş (yıl), cinsiyet (kadın/erkek)
Antropometrik ölçümler	Boy (cm), ağırlık (kg), beden kitle indeksi (kg/m^2), bel çevresi (cm)
Fizik muayene bulguları	Sistolik kan basıncı (mmhg), diyastolik kan basıncı (mmhg), nabız (atım sayısı/dakika)
Eşlik eden hastalıkları	Diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, astım, obstrüktif uyku apne sendromu, polikistik over sendromu, malignite, hipotiroidizm, psikopatoloji
İlaçlar	Orlistat/GLP1 agonistleri/oad/insülin
Beslenme	Uyumlu/kısmen/uyumsuz
Egzersiz	Uyumlu/kısmen/uyumsuz
Vücut yağ kompozisyonları	Bioimpedans yöntemiyle Üst ve alt ekstremitelere (sağ ve sol), gövde, total vücut yağ miktarı ve yüzdesi
Metabolik göstergeler	Açlık kan glukoz (mg/dl), insülin($\mu\text{U/ml}$), trigliserit(mg/dl), yüksek dansiteli lipoprotein-K (high density kolesterol) (mg/dl)

Çalışmamıza dahil edilen olguların ayakta durma esnasında santimetre (cm) cinsinden ekspirasyonun sonunda en alt kosta ile krsta iliaka ortasından belin en ince yerinden bel çevresi ölçümleri yapıldı.

Olguların vücut ağırlığı ayakta dik dururken Bioimpedansmetre (TANITA BC-418, Tanita, Tokyo, Japan) adlı cihaz kullanılarak mümkün olan en az giysi ile, ayak tabanları çıplak olarak cihaz üzerinde ölçülmüştür. Tanita cihazı ile sağ ve sol üst ve alt ekstremitelere, gövde, total vücut (yağ yüzdesi, yağ kütlesi, kas kütlesi) ölçümleri yapıldı.

Vücut kitle indeksi ağırlığın, boyun metre cinsinden karesine bölünerek hesaplandı ve $18\text{-}25 \text{ kg/m}^2$ olanlar kontrol grubuna; 40kg/m^2 eşit ve üstünde olanlar morbid obez grubuna alındı.

Tansiyon arteriyal ölçümü; hastalar 5 dakika dinlendirildikten sonra, tansiyon aletinin manşonu alt ucu dirsek çukurunun 2.5-3 cm üzerinde olacak şekilde bağlandıktan sonra otomatik cihazlarla yapıldı.

Bu kriterlere uygun olarak çalışmaya alınan olguların 8-12 saatlik açlık sonrası alınan serumlarında analiz edilmiş açlık kan şekeri, açlık insülini, trigliserit ile YDL-k sonuçları tespit edildi ve kaydedildi.

Dosyadaki hasta beyanı ve notlardan, eşlik eden hastalıklar ve kullandığı ilaçları tespit edildi. Olguların beslenme ve egzersiz davranışları uyumsuz, kısmen uyumlu ve uyumlu olarak tanımlandı.

Başvuru anı ve 12 ay sonuna doğru hastaların 12. Ay verileri alındı. Ayrıca 3-6.ay verilerine ulaşılan olgular ayrıca analiz edilmiştir.

Vücut kitle indeksi 18-25 kg/m² arasında saptanmış olguların benzer değişkenleri saptandı. Kontrol grubu olan 18-25 kg/m² normal kilolu olguların dosyalarından araştırmadaki değişkenler saptanarak analiz edildi.

Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli-III ['National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)'] metabolik sendrom kriterleri içerisinde bel çevresi, arteriyal kan basıncı, açlık kan şekeri, trigliserit ve YDL-k bulunmaktadır (257).

3.4. Araştırmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezine 1 Mayıs 2017-1 Ekim 2019 tarihleri arasında başvurmuş morbid obeziteli olgular içinde;

Bioimpedansmetre ile yağ analizleri yapılmış, bel çevresi ölçülmüş, kan basıncı sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçülmüş, kan trigliserit ve YDL-kolesterolü, açlık kan şekeri bulunan, başlangıçta ve ilk on iki ay içerisinde ölçümleri var olan olgular çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastanın gebe olması, hastanın 18 yaşından küçük olması, VKI<40 kg/m² olması, vücut yağ kompozisyonu bulunmayan, bel çevresi ve kan basıncı ölçümleri bulunmayan, kan trigliserid, YDL kolesterol, AKŞ düzeyleri bulunmayan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

Aynı süre içerisinde başvurmuş normal kilolu olgular kontrol grubu olarak alınmıştır; Bioimpedansmetre ile yağ analizleri yapılmış, bel çevresi ölçülmüş, kan basıncı sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçülmüş, kan trigliserid, YDL kolesterolü, AKŞ bulunan olan olgular çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastanın gebe olması, 18 yaşından küçük olması, VKI<18 kg/m² veya VKI>25 kg/m² olması, vücut yağ kompozisyonu bulunmayan, bel çevresi ve kan basıncı ölçümleri bulunmayan, kan trigliserit ve YDL kolesterol düzeyleri bulunmayanlar hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.5. Verilerin Toplanması ve Veri Toplama Aracı

Çalışmada veri aracı olarak tez sahibi araştırmacı ve ilgili öğretim üyesi danışmanlığında literatür doğrultusunda hazırlanan bir veri formu kullanılmıştır. Veri formunu oluşturan değişkenler ilgili izinler doğrultusunda hasta dosyalarına erişilerek doldurulmuştur. Oluşturulan veri formu sonrasında Microsoft Excel dosyasına girilmiş ve en son da ".sav"(SPSS) uzantılı dosya haline getirilerek analizler bu dosya üzerinden gerçekleştirilmiştir.

3.6. Verilerin Analizi

İstatistiksel değerlendirme SPSS 19.0 programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), sözel yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sözel değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar Perason Ki-kare, Yates Düzeltmeli Ki-kare ve Fisher Kesin Ki-kare testleri ile incelendi. Sayısal değişkenler bakımından iki grubun karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları sağlandığında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, sağlanmadığında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Önceki ve sonraki ölçümlerin değerlendirilmesinde iki eş arasındaki farkın önemlilik testi ve Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testleri kullanıldı. İki sayısal değişken arasındaki doğrusal ilişki parametrik test varsayımları sağlandığında Pearson korelasyon analizi ile, sağlanmadığında ise Spearman korelasyon analizi ile incelendi ve tüm değerlendirmeler için p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

3.7. Araştırma İnsan Gücü Ve Bütçesi

Çalışma tez sahibi araştırma görevlisi tarafından ilgili öğretim üyesi danışmanlığında planlanmış, verilerine erişilmiş, analizleri yapılmış ve rapor haline getirilmiştir. Çalışmada oluşan kırtasiye giderleri ise tez sahibi araştırma görevlisi tarafından karşılanmıştır.

3.8. Araştırma Ön Denemesi

Çalışma kayıtlara dayalı retrospektif bir araştırma olması açısından ön deneme yapılmamıştır ancak hastane kayıt sistemiyle ilgili teknik bilgiler ve hasta kayıtlarına erişim durumu araştırma kapsamı açısından tez sahibi araştırma görevlisi ve ilgili danışman öğretim üyesi tarafından araştırma öncesi değerlendirilmiştir.

3.9. Etik Kurul ve Kurum İzinleri

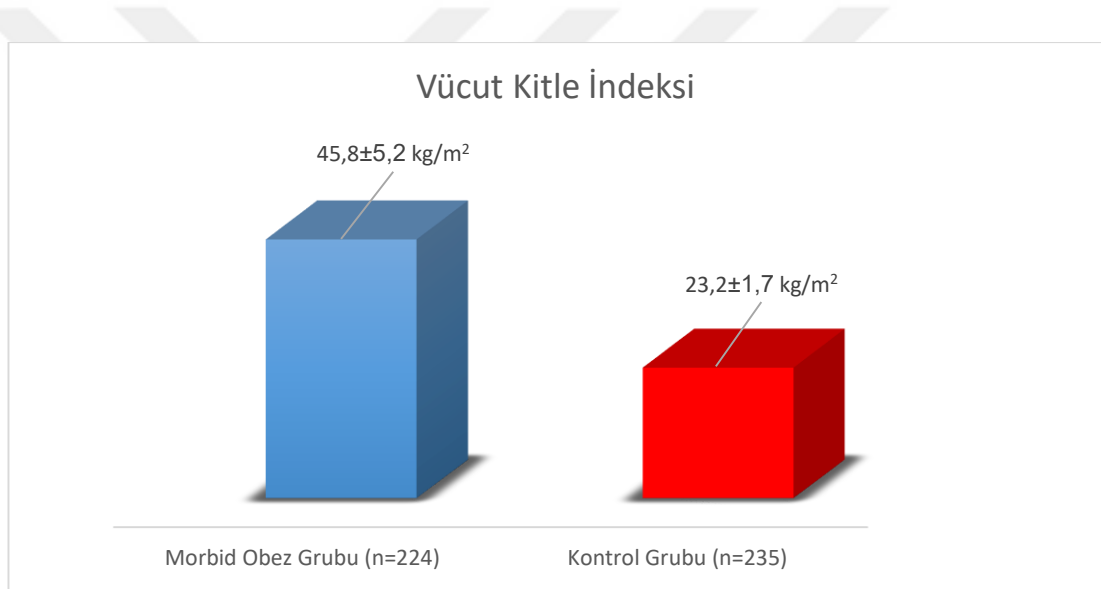
Çalışma için ZBEÜ Tıp Fakóltesi Giriřimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuş ve araştırma için etik kurul onayı alınmıştır. Ayrıca çalışma verilerine erişim ve kullanım izni ise ilgili kliniğın bağlı olduğu başhekimlikten yazılı olarak talep edilmiş ve alınmıştır.

Çalışma verileri sadece bilimsel araştırma amacıyla kullanılmış ve hastalara ait kişisel tanımlayıcı bilgiler gerek araştırma raporunda gerekse üçüncü şahıs ve kurumlarla paylaşılmamıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamız, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne 1 Mayıs 2017-1 Ekim 2019 tarihleri arasında başvuran 224 (%48,8) morbid obez ve 235 (%51,2) kontrol grubundan oluşan 459 olgunun retrospektif verileri üzerinde gerçekleştirilmiştir. Olguların 367 (%80)'si kadın ve 92 (%20)'si erkekti. Bu grubun yaş ortalamaları $40,70 \pm 11,5$ yıl, VKİ ortalaması $34,2 \pm 11,9 \text{ kg/m}^2$ bulundu.

Morbid obez grubunun VKİ ortalaması ve kontrol grubunun VKİ ortalama değerleri Şekil 4'te gösterilmektedir ($p < 0.001$).



Şekil 4. Çalışmaya dahil edilen morbid obez ve normal kilolu kontrol gruplarının VKİ ortalaması

Kontrol grubunda normal kilolu 235 olgu vardı. Kontrol grubunun 174 (%74)'ü kadın ve 61 (%26)'i erkekti. Morbid obez ve kontrol gruplarına ait yaş ortalamaları birbirine benzerdi (sırasıyla $41,3 \pm 9$ yıl ve $40,1 \pm 13,5$ yıl, $p=0,084$).

Morbid obez grubunda 224 olgunun 193 (%86,2)'ü kadın ve 31 (%13,8)'i erkekti. Morbid obez grubunda beslenme-egzersiz uyumları analiz edildiğinde 119 (%53,1) kişinin beslenme uyumu olduğu, geriye kalan 105 (%46,9) kişi ise beslenmesine kısmen dikkat ediyor veya uyum göstermiyordu. Egzersiz uyumu analizinde ise 135 (%60,3) kişinin uyumsuz olduğu, 89 (%39,7) kişinin kısmen veya

tamamen egzersiz uyumu olduğu tespit edildi. Bu bulgular Tablo 5 ‘te gösterilmektedir.

Tablo 5: Morbid obez grubunun demografik, antropometrik, yaşam tarzı durumları

Özellikler	Sonuç
Yaş (Yıl) [Medyan (Min.-Mak.)]	43 (18-54)
Cinsiyet [n (%)]	
Kadın	193 (86,2%)
Erkek	31 (13,8%)
Boy (cm) [Medyan (Min.-Mak.)]	159 (144-181)
Ağırlık (Kg) [Medyan (Min.-Mak.)]	114,8 (86-183)
Beslenme Uyumu [n (%)]	
Yok	79 (%35,3)
Kısmen	26(%11,6)
Var	119 (%53,1)
Egzersiz Uyumu [n (%)]	
Yok	135 (%60,3)
Kısmen	21 (%9,4)
Var	68 (%30,4)

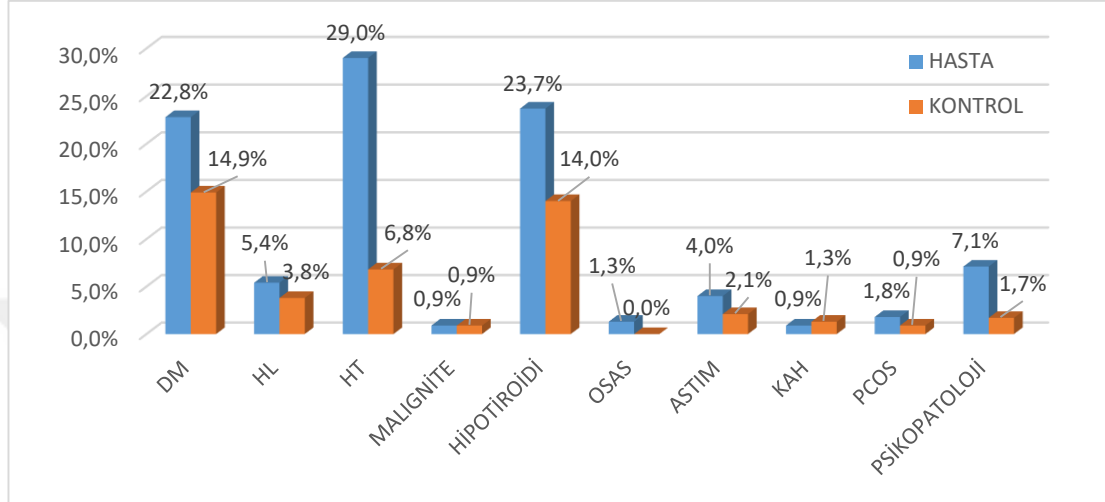
(Min.-Mak.: Minimum-Maksimum)

Morbid obezite tedavisinde egzersiz ve yaşam tarzı değişikliklerine ilave olarak ilaç kullanım dağılımı şu şekilde idi; orlistat kullanan 221 (%98,7), metformin kullanan 91 (%40,6), GLP-1 analogu kullanan iki (%0,9), SGLT-2 inhibitörü kullanan sekiz (%3,6) kişi mevcuttu.

Morbid obez ve kontrol gruplarına ait anamnezlerinden alınan veriler doğrultusunda diabetes mellitus, hiperlipidemi, hipertansiyon, malignite, hipotiroidizm, obstüriktif uyku apne sendromu (OSAS), astım, koroner arter hastalığı (KAH), polikistik over sendromu (PKOS), psikopatoloji tespit edildi. Morbid obez ve kontrol grubundaki olgular tarafından ifade edilen kronik hastalıkların dağılımı grafiği Şekil 5’de sunulmaktadır. Morbid obez olgularında hipertansiyon ($p<0,001$), diabetes mellitus ($p=0,031$), hipotiroidi ($p=0,008$), psikopatoloji ($p=0,004$) tanılarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü. Hastaların beyanlarına göre iki grup arasında

hiperlipidemi, malignite, OSAS, KAH ve astım tanılarında anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Şekil 5. Morbid obez ve kontrol grubundaki olgular tarafından ifade edilen kronik hastalıkların dağılımı



NCEP ATP-III kriterlerine göre morbid obez grubunda bel çevre ölçümlerinin 224 (%100) olguda yüksek olduğu takipte ise değişmediği görüldü. Kontrol grubunda ise 19 (%8) olguda bel çevresi yüksekliği tespit edildi. (Tablo 6).

Açlık kan şekeri 100mg/dl ve üzerinde olan morbid obez grubunda 133 (%59,4) olgu tespit edildi. Bir yıl içerisindeki takiplerinde bu sayının 122 (%54,5)'ye gerilediği izlendi. Kontrol grubunda ise 68 (%28,9) olguda açlık kan şekeri yüksekliği tespit edildi. (Tablo 6).

Yapılan ölçümler ölçüt alınarak kan basıncı seviyeleri incelendiğinde sistolik kan basıncı ≥ 130 mmHg, diyastolik kan basıncı ≥ 85 mmHg olan ve daha önceden bilinen hipertansiyonu olup ilaç kullanan morbid obez sayısı 142 (%63,3) olarak belirlendi. Morbid obezlerin tedavi sonrası bir yıl içerisindeki takip ölçümlerinde ise hipertansiyonlu olgu sayısı 121 (%54,0)'e gerilemiştir (Tablo 6).

Trigliserit ≥ 150 mg/dl olan 104 (%46,4) morbid obezli olgu sayısının takiplerde değişimi olmadığı görüldü. Kontrol grubunda ise 43 (%18,3) kişinin hipertrigliseridemi olduğu tespit edildi. YDL-k için hedefte olmayan morbid obez olgusu 135 (%60,2) olarak tespit edildi. Bir yıl içerisinde ağırlık kaybı sonrası YDL-k değerlerinde artış yerine düşüş devam ettiği olgu sayısının 146 (%65,1) 'ya yükseldiği

gözlendi. Kontrol grubunda ise 64 (27,2) olgunun YDL-k hedefinde olmadığı görüldü. (Tablo 6).

Tablo 6. Metabolik sendrom kriterlerinin kontrol grubu ve morbid obez grubunda dağılımı

	Kontrol Grubu (n=235)		Morbid Obez (n=224) Başlangıç		Tedavi Birinci Yıl		Fark
	n	(%)	n	(%)	n	%	(%)
Bel çevresi yüksek olgu sayısı [n (%)]*	19	(8,0)	224	(100)	224	(100)	0
AKŞ 100mg/dl ve üzeri olgu sayısı [n (%)]	68	(28,9)	133	(59,4)	122	(54,5)	-4,9
Hipertansiyonlu olgu sayısı [n (%)]	36	(15,3)	142	(63,3)	121	(54,0)	-9,3
Sistolik Kan Basıncı 130mmHg ve üzeri olgular [n (%)]	31	(13,2)	111	(49,6)	98	(43,9)	-5,7
Diastolik Kan Basıncı 85mmHg ve üzeri olgular [n (%)]	33	(14,0)	120	(53,6)	90	(40,4)	-13,6
Trigliserid 150mg/dl ve üzeri olanlar [n (%)]	43	(18,3)	104	(46,4)	104	(46,4)	0
YDL-K düşük olgular [n(%)]	64	(27,2)	135	(60,2)	146	(65,1)	+4,9
➤ Erkek [n (%)]	15	(6,3)	16	(7,1)	18	(8,0)	+0,9
➤ Kadın [n (%)]	49	(20,8)	119	(53,1)	128	(57,1)	+4

*Bel çevresi; Kadınlar da 88 cm, Erkeklerde 102 cm ve üzeri.

Morbid obez ve kontrol grubuna ait olguların başlangıçtaki demografik, antropometrik ve metabolik göstergeleri Tablo 7’de gösterilmektedir. Morbid obez grubunun boy ortancası 159 cm ve kontrol grubunun boy ortancası 163 cm olup gruplar arasında anlamlı fark vardır ($p<0,001$). Metabolik bozukluk kriterleri içerisinde VKİ, bel çevresi, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, nabız dakika sayısı, açlık kan şekeri, açlık insülini, trigliserit ve YDL-K değerleri morbid obez ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ileri derecede anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$).

Tablo 7. Morbid obez ve kontrol grubuna ait olguların başlangıçtaki demografik, antropometrik ve metabolik göstergeler

Demografik, Antropometrik ve Metabolik Göstergeler	Morbid Obez Grubu (n=224)	Kontrol Grubu (n=235)	p
Yaş [yıl (min.-mak.)]	43 (18-54)	39 (22-79]	0.084
Boy (m)	159 (144-181)	163 (145-185)	<0.001
Ağırlık (kg)	114,8 (86-183)	62,2 (44,5-86,7)	<0.001
VKİ (kg/m ²)	44,6 (39,5-66,4)	23,6 (18,5-25,4)	<0.001
BÇ (cm)	122 (94-167)	81 (60-100)	<0.001
SKB (mmHg)	129 (95-197)	112 (80-207)	<0.001
DKB (mmHg)	86 (58-132)	75 (52-111)	<0.001
NDS (atım/dk)	86,5 (60-139)	79 (52-122)	<0.001
AKŞ (mg/dl)	103,5 (63-307)	93 (67-383)	<0.001
Açlık İnsülin (uU/ml)	15,9 (4-75,3)	6,3 (1,4-61,9)	<0.001
Trigliserit (mg/dl)	145 (51-498)	90 (31-470)	<0.001
YDL-Kolesterol (mg/dl)	45,5 (26-94)	55 (29-101)	<0.001

Morbid obez grubundaki 224 olguda başlangıçtaki ve 12 ay içerisindeki takiplerinde demografik, antropometrik ve metabolik göstergelerin değişimi incelenmiştir. Morbid obezlerin başlangıçtaki ağırlığı 115,4 (86,0-178,0), kontroldeki ağırlığı 107,9 (78,4-164,2) kg olarak tespit edildi ve aradaki fark anlamlıdır ($p<0,001$). VKİ'leri 44,9 (39,5-62,6), kontroldeki VKİ'leri 41,2(29,0-60,9) kg/m² olarak tespit edildi ve aradaki fark anlamlıdır ($p<0,001$). Başlangıçtaki BÇ'leri 121,0 (94,0-150,0), kontroldeki BÇ'leri 115,0 (94,0-150,0) cm olarak tespit edildi ve aradaki fark anlamlıdır ($p<0,001$).

Olguların başlangıçtaki SKB'leri 128,0 (100,0-174,0), kontroldeki SKB'leri 124,0 (79,0-185,0) mmHg olarak tespit edilmiştir. Morbid obezlerin başlangıçtaki SKB'leri kontroldekinden daha yüksek olup aradaki fark anlamlıdır ($p:0,039$). Morbid obezlerin başlangıçtaki DKB'leri 86,0 (58,0-132,0), kontroldeki DKB'leri 82,0 (57,0-112,0) mmHg olarak tespit edilmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Başlangıçtaki NDS'leri 86,0 (60,0-116,0), kontroldeki NDS'leri 81,0 (60,0-144,0) atım/dk olarak tespit edildi ve aradaki fark anlamlıdır ($p<0,001$). Morbid obezlerin başlangıçtaki AKŞ'leri 101,0 (69,0-307,0), kontroldeki açlık kan şekeri 100,0 (76,0-234,0) mg/dl olarak tespit edilmiştir. Başlangıçtaki açlık kan şekerleri

kontroldekinden daha yüksek olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,001). Başlangıçtaki açlık insülin değeri 16,0 (4,0-65,3), kontroldeki açlık insülin değeri 13,3 (4,0-54,9) uIU/ml olarak tespit edilmiştir. Başlangıçtaki açlık insülin değeri kontroldekinden daha yüksek olup aradaki fark anlamlıdır (p:0,005).

Başlangıçtaki trigliserit değeri 145,0 (51,0-450,0), kontroldeki trigliserit değeri 146,0 (39,0-455,0) mg/dl olarak tespit edilmiş olup aradaki fark anlamlı değildir (p:0,364). Başlangıçtaki YDL kolesterol değeri 46,0 (26,0-94,0), kontroldeki YDL kolesterol değeri 43,0 (27,0-92,0) mg/dl olarak tespit edilmiştir. YDL-k da artış beklenirken azalma izlenmiştir.

Tablo 8. Morbid obez grubuna ait olguların başlangıçtaki ve kontroldeki demografik, antropometrik ve metabolik göstergelerin karşılaştırılması

Morbid Obez Grubu (n=224)				
Demografik, Antropometrik ve Metabolik Göstergeler	Başlangıç (ortanca, min-max)	12 ay içinde (ortanca, min-max)	p	
Ağırlık (kg)	115,4 (86,0-178,0)	107,9 (78,4-164,2)	<0,001	
VKİ (kg/m ²)	44,9 (39,5-62,6)	41,2 (29,0-60,9)	<0,001	
BÇ (cm)	121,0 (94,0-150,0)	115,0 (94,0-150,0)	<0,001	
SKB (mmHg)	128,0 (100,0-174,0)	124,0 (79,0-185,0)	0,039	
DKB (mmHg)	86,0 (58,0-132,0)	82,0 (57,0-112,0)	<0,001	
NDS (atım/dk)	86,0 (60,0-116,0)	81,0 (60,0-144,0)	<0,001	
AKŞ (mg/dl)	101,0 (69,0-307,0)	100,0 (76,0-234,0)	0,001	
Açlık İnsülin (uIU/ml)	16,0 (4,0-65,3)	13,3 (4,0-54,9)	0,005	
Trigliserit (mg/dl)	145,0 (51,0-450,0)	146,0 (39,0-455,0)	0,364	
YDL-Kolesterol (mg/dl)	46,0 (26,0-94,0)	43,0 (27,0-92,0)	<0,001	

Morbid obez grubun başlangıç değerleri ile kontrol grubunun vücut segmental (sağ kol-sol kol-sağ bacak-sol bacak-gövde-total vücut) yağ yüzdesi, yağ ağırlığı ve kas ağırlığı analizleri arasında ileri düzeyde anlamlı fark saptandı (p<0,001).

Morbid obez grubunun başlangıç ve on ikinci ayda yapılan vücut segmental (sağ kol-sol kol-sağ bacak-sol bacak-gövde-total vücut) yağ yüzdesi, yağ ağırlığı ve kas ağırlığı analizleri arasında anlamlı fark saptandı (p<0,001). Bu değerler içinde

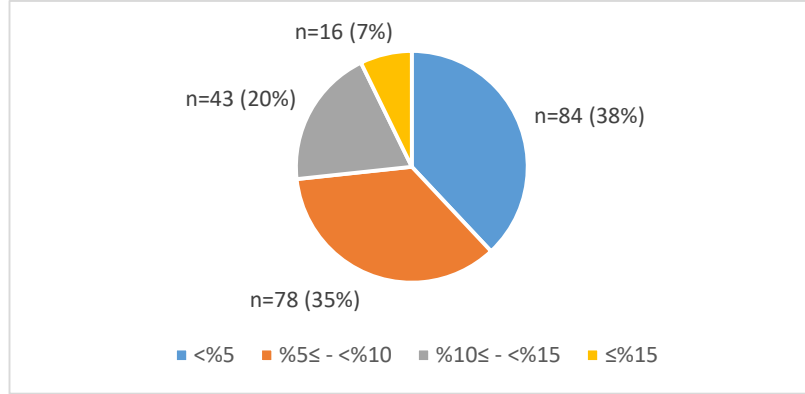
sadece gövde kas ağırlığı analinde anlamlı fark bulunmadı (p=0,200). Bu farklar Tablo 9'da gösterilmektedir.

Tablo 9. Çalışmaya dahil edilen morbid obez olgular ile normal kilolu olguların vücut segmental yağ analizinin bulguları

Bölgesel Yağ Yüzdeleri ve Ağırlık Dağılımları		Kontrol Grubu (n=235)*	Morbid Obez Grubu (n=224)		p
			Başlangıç	12 ay sonra	
Sağ Kol	Yağ Yüzdesi (%)	24,9 (5,8-46,9)	56,3 (24,5-71,9)	53,3 (23-70,5)	<0,001
	Yağ Ağırlığı (Kg)	0,8 (1,1-1,4)	4 (1,7-10,5)	3,4 (1,5-8,1)	<0,001
	Kas Ağırlığı (Kg)	2,1 (1,4-4,1)	3 (2-6,1)	2,9 (2-5,9)	<0,001
Sol Kol	Yağ Yüzdesi (%)	26,3 (3,2-52,3)	57,2 (25,3-73,6)	54,3 (25,2-72,1)	<0,001
	Yağ Ağırlığı (Kg)	0,8 (0,2-1,8)	4,5 (1,9-12,3)	3,75 (1,7-10)	<0,001
	Kas Ağırlığı (Kg)	2,1 (1,4-3,9)	3,2 (2,3-8,2)	3 (2- 10)	<0,001
Sağ Bacak	Yağ Yüzdesi (%)	33,3 (7,7-53,9)	51,7 (20-64,3)	49,85 (20,8-61,2)	<0,001
	Yağ Ağırlığı (Kg)	3,6 (0,8-6,5)	10,7 (4,4-22,7)	9,65 (4,2-17,7)	<0,001
	Kas Ağırlığı (Kg)	7 (5,3-11,6)	9,8 (7-19,2)	9,5 (6,8-18,7)	<0,001
Sol Bacak	Yağ Yüzdesi (%)	33,4 (7,7-54,7)	51,7 (23,3-61,8)	49,8 (23,5-61)	<0,001
	Yağ Ağırlığı (Kg)	3,5 (0,8-6,7)	10,6 (4,9-22,1)	9,55 (4,2-18,4)	<0,001
	Kas Ağırlığı (Kg)	6,9 (5,2-11,1)	9,8 (7-19,2)	9,4 (6,8-18,8)	<0,001
Gövde	Yağ Yüzdesi (%)	22,1 (5-36,1)	39,9 (3-66,2)	36,3 (13,9-52,6)	<0,001
	Yağ Ağırlığı (Kg)	7,8 (1,4-13,4]	22,3 (1,4-50,2]	19,8 (7,9-47,7)	<0,001
	Kas Ağırlığı (Kg)	24,7 (18-36,8]	32,9 (17,9-45,1]	0,2 ± 3,5	0,200
Total Vücut	Yağ Yüzdesi (%)	25,9 (6,6-43,1]	45,9 (30-59,5]	46,3 (25-82,2)	<0,001
	Yağ Ağırlığı (Kg)	15,8 (4-26,3]	52,2 (35,3-89,8]	57,3 (35-91,4)	<0,001
	Kas Ağırlığı (Kg)	42,6 (33-67,1]	58,8 (42,2-92,5]	2,7 ± 3,6	<0,001

(*Kontrol grubu ile morbid obez grubu arasında tüm parametreler açısından anlamlı fark vardı p<0,05)

Morbid obez grubunda 3 kişi kilo kaybı sayılamadığı için grafiğe dahil edilmedi. Grafikte görüldüğü üzere 84 kişinin %5'in altında kilo kaybı sağlayarak yetersiz, 78 kişinin %5-10 arasında kilo vererek başarılı, 43 kişinin %10-15 arasında kilo vererek çok başarılı ve 16 kişi ise %15'in üzerinde kilo vererek mükemmel yanıt olduğu görüldü (Şekil 8)



Şekil 6. Morbid Obez Grubunda Kilo Kaybı Yüzdesine Göre Dağılım Grafiği

Morbid obez grubunda kilo kaybı yüzdesine göre metabolik sendrom kriterlerindeki değişim Tablo 10’da analiz edildi. Bir yıl içerisinde ağırlıklarının %5’nin üstünde ve altında kilo kaybı olan morbid obezlerde sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, açlık kan şekeri, trigliserit ve YDL-k değerlerinde istatistiksel anlamlı düzeyde fark saptanmadı ($p>0,05$). Bel çevresi, nabız dakika sayısı ve açlık insülin düzeyinde anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,02$, $p=0,03$).

Tablo 10. Morbid obez grubunda kaybedilen ağırlık yüzleri ile metabolik sendrom kriterlerinin değişiklikleri arasındaki ilişkinin analizi

Metabolik Parametreler	Morbid Obezlerde Kaybedilen Ağırlık Yüzdeleri		
	<%5 (n=84 (%38))	≥%5 [n=137 (%62)]	p
BÇ (cm)	-0,9 (-18,4- 16,3)	-6 (-17,4- 5,3)	<0,001
SKB (mmHg)	0,4 ± 12,8	-2,1 ± 14,6	0,18
DKB (mmHg)	-4,3 ± 12,6	-3,5 ± 15	0,65
NDS (atım/dk)	-2,5 (-24,3- 15,7)	-7,4 (-51,5- 60)	0,02
AKŞ (mg/dl)	-2,8 (-67,4- 57,1)	-3 (-36,0- 76,1)	0,7
Açlık İnsülin (uIU/ml)	-4,3 (-61,8- 110)	-19,6 (-80,3- 200)	0,03
Trigliserit (mg/dl)	-1,4 (-55,9- 139,3)	-1,3 (-58,2- 169,4)	0,26
YDL-Kolesterol (mg/dl)	-6,3 (-39,1- 36,5)	-2,4 (-30,3- 52,6)	0,15

Morbid obez grubunda kilo kaybı yüzdesine göre bölgesel yağ yüzdeleri ve ağırlık dağılımları değişiklikleri arasındaki ilişkinin analizi Tablo 11’de verildi. Bir yıl içerisinde ağırlıklarının %5’nin üstünde ve altında kilo kaybı olan morbid obezlerde vücut

segmental (sağ kol-sol kol-sağ bacak-sol bacak-gövde-total vücut) yağ yüzdesi, yağ ağırlığı ve kas ağırlığı analizleri arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$).

Tablo 11. Morbid obez grubunda kaybedilen ağırlık yüzleri ile Bölgesel Yağ Yüzdeleri ve Ağırlık Dağılımları değişiklikleri arasındaki ilişkinin analizi

Bölgesel Yağ Yüzdeleri ve Morbid Obezlerde Kaybedilen Ağırlık Yüzdeleri				
Ağırlık Dağılımları		<%5 (n=84 (%38))	≥%5 [n=137 (%62)]	p
Sağ Kol	Yağ Yüzdesi (%)	-2,4 (-16,6- 21,2)	-7,7 (-30,4- 80,1)	<0.001
	Yağ Ağırlığı (Kg)	-6,2 (-20,6- 22,2)	-20,9 (-51,5- 85)	<0.001
	Kas Ağırlığı (Kg)	0,001 (-33,3- 16,6)	-4,0 (-33,3- 50)	<0.001
Sol Kol	Yağ Yüzdesi (%)	-2,3 (-18,3- 18,2)	-7,5 (-30,3- 84,1)	<0.001
	Yağ Ağırlığı (Kg)	-7,2 (-33,3- 100)	-22,5 (-72,7- 90,4)	<0.001
	Kas Ağırlığı (Kg)	0,001 (-10,5- 233,3)	-5,8 (-71,9- 10,3)	<0.001
Sağ Bacak	Yağ Yüzdesi (%)	-1,4 (-18,2- 43,8)	-5,0 (-27,7- 52,7)	<0.001
	Yağ Ağırlığı (Kg)	-5,0 (-21,3- 51,7)	-15,6 (-36,9- 48,5)	<0.001
	Kas Ağırlığı (Kg)	-1,9 (-24,4- 39,5)	-5,5 (-34,4- 37,1)	<0.001
Sol Bacak	Yağ Yüzdesi (%)	-1,2 (-15,3- 40,7)	-5,1 (-20,8- 57,7)	<0.001
	Yağ Ağırlığı (Kg)	-4,9 (-23,6- 45,5)	-15,6 (-36,6- 53,7)	<0.001
	Kas Ağırlığı (Kg)	-1,9 (-25- 4,35)	-5,3 (-28,0- 20)	<0.001
Gövde	Yağ Yüzdesi (%)	-2,6 (-47,1- 21,5)	-9,2 (-67,5- 933,3)	<0.001
	Yağ Ağırlığı (Kg)	-4,1 (-49,4- 33,3)	-16,7 (-73,7- 1192,8)	<0.001
	Kas Ağırlığı (Kg)	-0,1 (-13,5- 68,1)	-2,4 (-34,6- 54,6)	<0.001
Total Vücut	Yağ Yüzdesi (%)	-1,8 (-19,8- 9,21)	-8,2 (-29,8- 16,1)	<0.001
	Yağ Ağırlığı (Kg)	-4,8 (-23,6- 14,7)	-16,4 (-46,8- 7,07)	<0.001
	Kas Ağırlığı (Kg)	-1,0 (-41,6- 25,7)	-3,9 (-22,3- 13,9)	<0.001

Olguların başlangıçtaki metabolik sendrom kriteri ile vücut dağılımları korelasyonu incelenmiştir. Sağ kol yağ yüzdesiyle; YDL-k arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p: 0,033$), ağırlık arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$) bir korelasyon saptanmıştır. Sağ kol yağ ağırlığıyla; ağırlık arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$) bir korelasyon saptanmıştır. Sağ kol kas ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), YDL-k arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında pozitif

yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), SKB arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), DKB arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p= 0,025$) bir korelasyon saptanmıştır. (Tablo 12).

Sol kol yağ yüzdesiyle; YDL-k arasında negatif yönlü çok zayıf düzeyde ($p= 0,035$), ağırlık arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$) bir korelasyon saptanmıştır. Sol kol yağ ağırlığıyla; TG arasında negatif yönlü çok zayıf düzeyde ($p: 0,024$), ağırlık ile arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$) bir korelasyon saptanmıştır. Sol kol kas ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), YDL-k arasında negatif yönlü çok zayıf düzeyde ($p: 0,003$), ağırlık arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), SKB arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), DKB arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p: 0,033$) bir korelasyon saptanmıştır (Tablo 12).

Sağ bacak yağ yüzdesiyle; YDL-k arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p= 0,020$), ağırlık ile arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p= 0,002$), VKİ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$) bir korelasyon saptanmıştır. Sağ bacak yağ ağırlığıyla; ağırlık arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$) bir korelasyon saptanmıştır. Sağ bacak kas ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), YDL-k arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), SKB arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), DKB arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p= 0,034$) bir korelasyon saptanmıştır. (Tablo 12).

Sol bacak yağ yüzdesiyle; YDL-k arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p: 0,005$), ağırlık arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$) bir korelasyon saptanmıştır. Sol bacak yağ ağırlığıyla; ağırlık arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında

pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$) bir korelasyon saptanmıştır. Sol bacak kas ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), YDL-k arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), SKB arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), DKB arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p: 0,024$) bir korelasyon saptanmıştır. (Tablo 12).

Gövde yağ yüzdesiyle; ağırlık ile arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde bir korelasyon saptanmıştır ($p= 0,011$). Gövde yağ ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p= 0,003$), ağırlık arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p= 0,003$), BÇ arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$) bir korelasyon saptanmıştır. Gövde kas ağırlığıyla açlık insülini arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), YDL-k arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), SKB arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), DKB arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p: 0,011$) bir korelasyon saptanmıştır. (Tablo 12)

Tüm vücut yağ yüzdesiyle; YDL-k arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p= 0,011$), VKİ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$) bir korelasyon saptanmıştır. Tüm vücut yağ ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p= 0,040$), ağırlık arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$) bir korelasyon saptanmıştır. Tüm vücut kas ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), YDL-k arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), SKB arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), DKB arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p: 0,011$) bir korelasyon saptanmıştır. (Tablo 12).

Tablo 12. Morbid Obezlerin başlangıçtaki metabolik değerleri ile vücut yağ dağılımları korelasyonu

			AKŞ	Açlık İnsülin	YDL-k	TG	Ağırlık	VKİ	BÇ	SKB	DKB	NDS
Sağ kol	Yağ yüzdesi	r	-0,015	-0,051	0,143	-0,116	0,303	0,733	0,251	0,028	0,010	0,055
		p	0,828	0,508	0,033	0,084	<0,001	<0,001	<0,001	0,673	0,887	0,410
	Yağ ağırlığı	r	-0,027	0,060	0,085	-0,123	0,575	0,825	0,433	0,081	0,023	0,030
		p	0,683	0,432	0,207	0,066	<0,001	<0,001	<0,001	0,224	0,731	0,655
	Kas ağırlığı	r	0,028	0,347	-0,231	0,046	0,830	0,425	0,631	0,307	0,150	-0,026
		p	0,679	<0,001	0,001	0,489	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,025	0,704
Sol kol	Yağ yüzdesi	r	-0,005	-0,041	0,141	-0,188	0,311	0,743	0,260	0,039	0,009	0,043
		p	0,935	0,587	0,035	0,079	<0,001	<0,001	<0,001	0,559	0,894	0,520
	Yağ ağırlığı	r	-0,060	0,024	0,098	-0,150	0,556	0,819	0,418	0,068	0,004	0,023
		p	0,375	0,755	0,143	0,024	<0,001	<0,001	<0,001	0,311	0,948	0,729
	Kas ağırlığı	r	0,017	0,313	-0,198	0,023	0,837	0,427	0,627	0,309	0,143	-0,041
		p	0,804	<0,001	0,003	0,730	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,033	0,540
Sağ bacak	Yağ yüzdesi	r	0,044	-0,080	0,155	-0,047	0,208	0,639	0,245	0,078	0,036	0,036
		p	0,509	0,295	0,020	0,487	0,002	<0,001	<0,001	0,242	0,591	0,597
	Yağ ağırlığı	r	-0,035	0,044	0,075	-0,116	0,563	0,795	0,418	0,094	0,014	0,004
		p	0,606	0,561	0,265	0,083	<0,001	<0,001	<0,001	0,161	0,835	0,956
	Kas ağırlığı	r	0,018	0,339	-0,227	0,003	0,833	0,441	0,586	0,267	0,142	-0,015
		p	0,791	<0,001	0,001	0,970	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,034	0,823
Sol bacak	Yağ yüzdesi	r	0,040	-0,109	0,186	-0,058	0,214	0,656	0,251	0,052	0,014	0,010
		p	0,554	0,154	0,005	0,391	0,001	<0,001	<0,001	0,438	0,830	0,880
	Yağ ağırlığı	r	-0,039	0,033	0,089	-0,103	0,555	0,791	0,414	0,093	0,011	0,004
		p	0,566	0,670	0,185	0,125	<0,001	<0,001	<0,001	0,163	0,872	0,957
	Kas ağırlığı	r	0,001	0,350	-0,252	-0,004	0,879	0,486	0,613	0,295	0,151	0,013
		p	0,992	<0,001	<0,001	0,954	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,024	0,846
Gövde	Yağ yüzdesi	r	-0,002	0,026	0,112	-0,014	0,169	0,062	0,028	-0,086	-0,028	-0,006
		p	0,976	0,732	0,096	0,837	0,011	0,356	0,672	0,200	0,679	0,924
	Yağ ağırlığı	r	0,007	0,224	-0,034	0,013	0,530	0,197	0,308	0,068	0,038	0,028
		p	0,923	0,003	0,616	0,849	<0,001	0,003	<0,001	0,314	0,570	0,675
	Kas ağırlığı	r	0,027	0,350	-0,300	0,019	0,716	0,348	0,574	0,316	0,170	0,009
		p	0,692	<0,001	<0,001	0,772	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,011	0,896
Total vücut	Yağ yüzdesi	r	-0,030	-0,121	0,256	-0,098	0,170	0,429	0,068	-0,125	-0,085	0,017
		p	0,654	0,111	<0,001	0,144	0,011	<0,001	0,313	0,061	0,206	0,806
	Yağ ağırlığı	r	-0,023	0,156	0,039	-0,080	0,773	0,772	0,539	0,126	0,052	0,002
		p	0,738	0,040	0,564	0,234	<0,001	<0,001	<0,001	0,060	0,435	0,980
	Kas ağırlığı	r	0,018	0,381	-0,285	0,011	0,828	0,429	0,620	0,311	0,170	0,002
		p	0,789	<0,001	<0,001	0,876	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,011	0,972

* Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

Olguların başlangıçtaki metabolik sendrom kriterlerinin birbirleri ile korelasyonu incelenmiştir. Açlık kan şekeriyle; açlık insülini arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), trigliserit arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,037$), sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), nabız dakika sayısı arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p: 0,011$) korelasyon saptanmıştır. Açlık insüliniyle; YDL- k arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), trigliserit arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p= 0,030$), BÇ arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), diyastolik kan basıncı arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,012$), nabız dakika sayısı arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p=0,006$) bir korelasyon saptanmıştır. (Tablo 13).

YDL-k ile; trigliserit arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında negatif yönlü çok zayıf düzeyde ($p:0,008$), BÇ arasında negatif yönlü çok zayıf düzeyde ($p:0,005$) bir korelasyon saptanmıştır. Ağırlıkla; VKİ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), SKB arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), DKB arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p:0,035$) bir korelasyon saptanmıştır. (Tablo 13).

Vücut kitle indeksiyle; bel çevresi arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), SKB arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), DKB arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p:0,043$) bir korelasyon saptanmıştır. Bel çevresiyle; sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), diyastolik kan basıncı arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p:0,030$) korelasyon vardır. Sistolik kan basıncıyla; diyastolik kan basıncı arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde korelasyon tespit edildi. ($p<0,001$). Diyastolik kan basıncıyla; nabız dakika sayısı ile arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde korelasyon bulunmuştur ($p=0,003$). (Tablo 13).

Tablo 13. Morbid obezlerin başlangıçtaki metabolik sendrom kriterlerinin birbirleri ile korelasyonu

		AKŞ	Açlık İnsülin	YDL-k	TG	Ağırlık	VKİ	BÇ	SKB	DKB	NDS
AKŞ	r	-	0,339	-0,078	0,140	0,001	0,002	0,127	0,262	0,088	0,169
	p	-	<0,001	0,246	0,037	0,987	0,972	0,058	<0,001	0,190	0,011
Açlık İnsülin	r	-	-	-0,310	0,314	0,346	0,164	0,372	0,317	0,189	0,207
	p	-	-	<0,001	<0,001	<0,001	0,030	<0,001	<0,001	0,012	0,006
YDL-k	r	-	-	-	-0,323	-0,176	-0,059	-0,186	-0,041	-0,033	-0,016
	p	-	-	-	<0,001	0,008	0,376	0,005	0,538	0,620	0,812
TG	r	-	-	-	-	-0,007	-0,060	0,082	0,108	0,073	0,018
	p	-	-	-	-	0,919	0,371	0,221	0,105	0,279	0,784
Ağırlık	r	-	-	-	-	-	0,697	0,721	0,283	0,141	-0,002
	p	-	-	-	-	-	<0,001	<0,001	<0,001	0,035	0,978
VKİ	r	-	-	-	-	-	-	0,620	0,232	0,135	0,037
	p	-	-	-	-	-	-	<0,001	<0,001	0,043	0,582
BÇ	r	-	-	-	-	-	-	-	0,303	0,145	0,036
	p	-	-	-	-	-	-	-	<0,001	0,030	0,597
SKB	r	-	-	-	-	-	-	-	-	0,576	0,121
	p	-	-	-	-	-	-	-	-	<0,001	0,070
DKB	r	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,197
	p	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,003

* Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

Olguların takipteki metabolik sendrom kriteri ile vücut yağ dağılımları korelasyonu incelenmiştir. Sağ kol yağ yüzdesiyle; ağırlık arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), nabız dakika sayısı pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,003$) korelasyon bulunmuştur. Sağ kol yağ ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,021$), ağırlık arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), vücut kitle indeksi arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), nabız dakika sayısı pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p:0,041$) korelasyon saptanmıştır. Sağ kol kas ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), YDL-k arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$) korelasyon saptanmıştır. (Tablo 14).

Sol kol yağ yüzdesiyle; ağırlık arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), BÇ arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), NDS pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,008$) korelasyon saptanmıştır. Sol kol yağ ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,034$), ağırlık arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), nabız dakika sayısı pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,028$) bir korelasyon saptanmıştır. Sol kol kas ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), YDL-k arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), diyastolik kan arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,028$) korelasyon tespit edilmiştir. (Tablo 14).

Sağ bacak yağ yüzdesiyle; ağırlık arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), nabız dakika sayısı pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,038$) korelasyon tespit edilmiştir. Sağ bacak yağ ağırlığıyla; ağırlık arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$) korelasyon saptanmıştır. Sağ bacak kas ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), YDL-k arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), diyastolik kan basıncı arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,043$) korelasyon tespit edilmiştir. (Tablo 14).

Sol bacak yağ yüzdesiyle; ağırlık arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$) korelasyon bulunmuştur. Sol bacak yağ ağırlığıyla; ağırlık arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü orta düzeyde

($p<0,001$) korelasyon saptanmıştır. Sol bacak kas ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), YDL-k arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), diyastolik kan basıncı arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,034$) korelasyon saptanmıştır. (Tablo 14).

Gövde yağ yüzdesiyle; ağırlık arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde bir korelasyon saptanmıştır ($p=0,002$). Gövde yağ ağırlığıyla; ağırlık arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), diyastolik kan basıncı pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,044$) korelasyon saptanmıştır. Gövde kas ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), YDL-k arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$) korelasyon saptanmıştır. (Tablo 14).

Tüm vücut yağ yüzdesiyle; ağırlık arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p=0,003$), nabız dakika sayısı pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,017$) korelasyon saptanmıştır. Tüm vücut yağ ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,017$), ağırlık arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), diyastolik kan basıncı pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,019$), nabız dakika sayısı pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,021$) korelasyon saptanmıştır. Tüm vücut kas ağırlığıyla; açlık insülini arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), YDL-k arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında pozitif yönlü çok yüksek düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$) korelasyon saptanmıştır. (Tablo 14).

Tablo 14. Morbid obezlerin tedavisinin birinci yıl sonunda metabolik sendrom kriterleri ile vücut yağ dağılımları arasındaki korelasyonu

		AKŞ	Açık İnsüli	YDL-k	TG	Ağırlık	VKI	BÇ	SKB	DKB	NDS
Sağ kol	Yağ yüzdesi	0,025	058	025	0,005	367	750	300	0,028	,068	,195
		,709	470	715	,946	0,001	0,001	0,001	681	,313	,003
	Yağ ağırlığı	0,005	183	0,046	,023	615	861	492	080	,117	,137
		,946	021	495	,702	0,001	0,001	0,001	237	,083	,041
	Kas ağırlığı	,012	327	0,275	,091	812	449	631	285	,130	0,056
		,856	0,001	001	,173	0,001	0,001	0,001	0,001	,053	,403
Sol kol	Yağ yüzdesi	,002	068	028	0,011	373	755	301	0,007	,065	,177
		,982	394	676	,868	0,001	0,001	0,001	923	,337	,008
	Yağ ağırlığı	0,021	168	0,045	,019	602	854	476	063	,107	,147
		,760	034	505	,781	0,001	0,001	0,001	350	,109	,028
	Kas ağırlığı	0,016	316	0,255	,097	864	523	660	269	,147	,004
		,810	0,001	0,001	,147	0,001	0,001	0,001	0,001	,028	,954
Sağ bacak	Yağ yüzdesi	,022	028	076	,045	303	705	312	015	,053	,139
		,740	730	259	,501	0,001	0,001	0,001	829	,435	,038
	Yağ ağırlığı	0,028	151	0,009	,016	585	826	455	069	,073	,130
		,681	057	891	,817	0,001	0,001	0,001	306	,275	,053
	Kas ağırlığı	0,013	329	0,268	,079	864	506	621	252	,136	,049
		,845	0,001	0,001	,241	0,001	0,001	0,001	0,001	,043	,471
Sol bacak	Yağ yüzdesi	,031	014	094	,035	304	704	310	035	,061	,130
		,649	863	161	,601	001	0,001	0,001	607	,367	,053
	Yağ ağırlığı	0,017	147	0,007	,018	580	822	454	076	,085	,123
		,798	065	915	,789	0,001	0,001	0,001	255	,204	,068
	Kas ağırlığı	0,012	329	0,313	,074	904	564	663	253	,42	,045
		,855	0,001	0,001	,267	0,001	0,001	0,001	0,001	,034	,501
Gövde	Yağ yüzdesi	0,046	0,051	033	,062	207	127	119	0,088	,058	,056
		,493	522	623	,357	002	057	077	192	,387	,402
	Yağ ağırlığı	0,043	131	0,077	,087	597	328	406	066	,135	,049
		,520	101	250	,197	0,001	0,001	0,001	330	,044	,464
	Kas ağırlığı	0,006	339	0,228	,077	774	423	585	295	,131	0,020
		,934	0,001	001	,248	0,001	0,001	0,001	0,001	,051	,768
Total vücut	Yağ yüzdesi	0,0048	0,033	109	,036	255	535	200	0,097	,069	,159
		,475	679	102	,597	0,001	0,001	003	147	,308	,017
	Yağ ağırlığı	0,053	189	0,065	,066	791	841	604	096	,158	,155
		,431	017	331	,327	0,001	0,001	0,001	152	,019	,021
	Kas ağırlığı	0,008	311	0,258	,086	838	471	629	296	,117	0,005
		,903	0,001	0,001	,199	0,001	0,001	0,001	0,001	,082	,938

Olguların takipteki metabolik sendrom kriterlerinin birbirleri ile korelasyonu incelenmiştir. Açlık kan şekeriyle; açlık insülini ile arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,048$), trigliserit arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,037$), sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p=0,002$) korelasyon bulunmuştur. Açlık insüliniyle; YDL- k arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p=0,001$), trigliserit arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,012$), ağırlık arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), VKİ arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,014$), bel çevresi arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$) korelasyon saptanmıştır. (Tablo 15).

YDL-k ile; TG arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), ağırlık arasında negatif yönlü zayıf düzeyde ($p:0,001$), VKİ arasında negatif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,015$), bel çevresi arasında negatif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,008$) korelasyon saptanmıştır. Trigliseritle; belçevresi arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,006$), sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,009$) korelasyon saptanmıştır. Ağırlık ile; VKİ arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), bel çevresi arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$), diyastolik kan basıncı arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,006$) korelasyon tespit edilmiştir. (Tablo 15).

Vücut kitle indeksiyle; bel çevresi arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde ($p<0,001$), sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,011$), diyastolik kan basıncı arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde ($p=0,029$) bir korelasyon saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bel çevresiyle; sistolik kan basıncı arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde ($p<0,001$) bir korelasyon saptanmıştır. Sistolik kan basıncıyla; diyastolik kan basıncı arasında pozitif yönlü orta düzeyde ($p<0,001$) bir korelasyon saptanmıştır. (Tablo 15).

Tablo 15. Morbid obezlerin takipteki metabolik sendrom kriterlerinin birbirleri ile korelasyonu

		AKŞ	Açlık İnsülin	YDL-k	TG	Ağırlık	VKI	BÇ	SKB	DKB	NDS
AKŞ	r	-	0,156	-0,047	0,140	-0,032	0,001	0,046	0,209	-0,064	0,062
	p	-	0,048	0,483	0,037	0,630	0,993	0,491	0,002	0,342	0,354
Açlık İnsülin	r	-	-	-0,257	0,199	0,328	0,194	0,404	0,068	0,077	0,114
	p	-	-	0,001	0,012	<0,001	0,014	<0,001	0,396	0,338	0,152
YDL-k	r	-	-	-	-0,359	-0,221	-0,162	-0,177	-0,005	0,017	0,020
	p	-	-	-	<0,001	0,001	0,015	0,008	0,942	0,795	0,764
TG	r	-	-	-	-	0,110	0,082	0,182	0,174	0,041	0,012
	p	-	-	-	-	0,101	0,222	0,006	0,009	0,538	0,855
Ağırlık	r	-	-	-	-	-	0,755	0,746	0,250	0,183	0,081
	p	-	-	-	-	-	<0,001	<0,001	<0,001	0,006	0,225
VKI	r	-	-	-	-	-	-	0,639	0,171	0,146	0,126
	p	-	-	-	-	-	-	<0,001	0,011	0,029	0,060
BÇ	r	-	-	-	-	-	-	-	0,258	0,112	0,014
	p	-	-	-	-	-	-	-	<0,001	0,096	0,841
SKB	r	-	-	-	-	-	-	-	-	0,544	0,074
	p	-	-	-	-	-	-	-	-	<0,001	0,269
DKB	r	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,128
	p	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,056

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda morbid obezite tedavisi ile metabolik sendrom kriterleri ve vücut yağ kompozisyonlarındaki değişimi inceledik. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) kriterlerine göre vücut kitle indeksi 40 kg/m^2 ve üzerinde 224 morbid obez olgunun verileri normal kilolu 235 kişinin verileri ile karşılaştırıldı. Tedavinin on iki aylık sürecinde gerçekleşen ağırlık kaybı yüzdesine göre morbid obez olgularındaki parametrelerin değişimi saptandı.

Morbid obez ve kontrol grubuna ait olguların çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktaydı. Toplum bazlı çalışmalarda kadınlarda obezite ve morbid obezitenin fazla olduğu bildirilmektedir. White ve arkadaşlarının yaptığı aşırı obezite düzeylerinde cinsiyet, ırk ve obezite ile ilgili yaşam kalitesi çalışmasına katılan 512 kişinin %81,8'ini kadınlar, %18,2'sini erkekler oluşturmaktadır (258). Çalışmamızda da kadın bireylerin fazlalığı dikkati çekmektedir. Araştırmamızda cinsiyetin ve yaşın etkisini nötrleştirmek için gruplar arasında eşleşme sağlanarak analizler yapılmıştır.

Morbid obez ve kontrol grubundaki kronik hastalıklarının dağılımı düşük görünmesinin nedeni hasta beyanlarına dayanmasıdır. Buna rağmen diabetes mellitus -hipertansiyon-hipotiroidi-psikopatoloji oranları literatürdeki beklenen oranlara yakın saptanmıştı (Sırayla yüzdeler %22,8-%29-%23,7-%7,1). Sözman ve arkadaşlarının yapmış olduğu '2025 yılında Türkiye'deki diyabet yaygınlığının modelleme yaklaşımı kullanarak tahmin edilmesi' çalışmasında 2025 için öngörülen yaygınlık %31,5 (erkeklerde %28,6 ve %35,1) kadınlarda) olarak bulunmuştur (259). 2016 da Şengül ve arkadaşlarının yaptığı 5437 kişilik kesitsel bir ulusal anket olan PatenT-2 çalışmasında toplam 1650 (%30,3) PatenT-2 çalışma katılımcısı hipertansif bulunmuştur (260). Michalaki ve arkadaşlarının 2006 da morbid obezlerdeki tiroid fonksiyonunu araştıran 110 kadın ve 34 erkek 144 morbid obez hastadan oluşan çalışmada tiroid parametreleri incelenmiş ve %11,8 'inin hipotiroidizm tanısı taşıdığı ve levotiroksin (LT4) replasman tedavisi gördüğü, %7,7'sinde yeni teşhis edilmiş subklinik hipotiroidizm olduğu gösterilmiştir (261). Maddi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bariatrik cerrahi öncesi morbid obezlerdeki psikopatoloji oranını %17,1 olarak saptamışlardır (262).

Morbid obezler ile normal kilolu kontrol grubunun arasında bel çevresi, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, nabız dakika sayısı, açlık plazma glukozu, açlık insülini, trigliserit, YDL-k 'dan oluşan metabolik değerlerde belirgin şekilde fark bulundurmaktaydı ($p<0,001$). Gündoğan ve arkadaşlarının Türkiye'nin Akdeniz bölgesinde 767 kişiyle kesitsel olarak yapmış olduğu bir çalışmada NCEP ATP-III kriterlerine göre MetS değerlendirildiğinde katılımcıların VKİ 'leri göz önüne alındığında obez kişiler arasında en yüksek prevalans (%43,2) bulunmuş. Aynı çalışmada Normal kilolularda 41 (%27,2) kişide kan basıncı yüksekliği, 26 (%17,2) kişide hiperglisemi, 11 (%7,3) kişide abdominal obezite, 38 (%25,2) kişide hipertrigliseridemi, 30 (%19,9) kişide düşük YDL-k düzeyleri saptanırken; obezlerde 162 (%47,9) kişide kan basıncı yüksekliği, 84 (%24,9) kişide hipergisemi, 297 (%87,9) kişide abdominal obezite, 134 (%39,6) kişide hipertrigliseridemi, 144 (%42,6) kişide düşük YDL-k düzeyleri saptanmış (10). Aynı şekilde belirgin fark bölgesel yağ yüzdeleri ve ağırlık dağılımları arasında da görülmekteydi. Her bölgede yaz yüzdeleri açısından morbid obezler belirgin bir şekilde farklı ve yüksek saptandı bu da beklenen bir durumdur. Çünkü çalışmamızdaki morbid obeziteli grubun VKİ ortalaması $48,2 \text{ kg/m}^2$ iken kontrol grubunun ortalaması ise $23,2 \text{ kg/m}^2$ idi. Türkiye'de MetS, NCEP ATP-III kriterlerine göre %28,8 -44 aralığında değiştiği bildirilmektedir. Türkiyede MetS prevalansının fazla olduğu yaş, VKİ ile arttığı gözlenmiştir. Yaş, kadın cinsiyet ve obezitenin MetS için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir (263). MetS kriterlerinden bel çevresi morbid obezlerde zaten yüksek olarak saptanmaktadır, diğer kriterlerin varlığı değişkenlik göstermektedir. Araştırmamızda morbid obez olguların kontrol grubuna göre bütün MetS kriterlerinin hepsi anlamlı olarak farklıydı. Bir yıllık tedavi sonrası trigliserit düzeyleri hariç ağırlık vücut kitle indeksi, bel çevresi, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, nabız dakika sayısı, açlık kan şekeri, açlık insülini bunlarda belirgin bir azalma olurken, YDL-k'da anlamlı düzeyde artış saptanmıştır (168, 264). Tedavi metotlarının uygulanması ve hasta uyumunun sağlanmasıyla bu başarılar kalıcı ve sürdürülebilir olacağını düşünmekteyiz.

Obezitede vücut bölgelerinin VKİ ile güçlü korelasyonu sağladığına dair çalışmalar arasındaki farklılıklar bildirilmektedir. En yaygın gözlem, yağ yüzdesi ve vücut kitle indeksi arasında güçlü bir doğrusal ilişkinin bulunmasıdır (265). Morbid

obezlerin başlangıç ve on iki ay içerisinde ağırlık kaybı sonrası bölgesel yağ yüzdeleri ve ağırlık dağılımlarındaki değişimlerde (gövde kas ağırlığı hariç) ileri düzeyde anlamlı farklılık vardı ($p<0,001$). Bu durum morbid obezlerde belirgin ağırlık kaybının vücudun tüm bölgelerini etkilediğini göstermekteydi. Morbid obez olgularda kas ağırlığı haricinde yağ dokusundan kaybedilmektedir. Metabolik sendrom belirlemede önemli bir yeri olan insülin direncinin tahmininde bel çevresi ve VKİ ile beraber vücut yağ yüzdesi kullanıldığında daha anlamlı sonuçlar verdiği görülmüştür (266). Bu durum vücut yağ dağılımının ölçülmesinin önemini bir kere daha göstermiştir.

Obezite T2DM için önemli risk faktörlerinden birisidir (267). Morbid obez olgularımızda NCEP ATP-III kriterlerine göre başlangıçta AKŞ 100'un üzerinde 133(%59,4) kişi saptanmıştır. Morbid obez takiplerinde ise bu sayı 122(%54,5) 'ye gerilemişti. Ağırlık kaybının AKŞ düzeyini etkilediği aşıkardı. Kontrol grubunda ise AKŞ>100 mg/dl olan 68(%28,9) kişi bulunmaktaydı. Buchwald ve ark yapmış olduğu meta-analizde morbid obez gruplarından birinde T2DM sıklığı %30,1 oranında olduğu saptanmış. Gördükleri obezite tedavisi sonrası diyabetik hastalarının %79,3'nün klinik ve laboratuvar belirtilerinin düzeldiği tanımlanmıştır (248).

VKİ arttıkça hipertansiyon görülme olasılığında artmaktadır. Hipertansiyonu olan kişilerin yaklaşık 1/3-2/3'ü obezdir (268). Morbid obez grubunda başlangıçta SKB>130mmHg olan 111(%49,6) kişi, DKB>85mmHg olan 120(%53,6) kişi mevcuttu. Ağırlık kaybı sağlandıktan sonra takiplerde SKB yüksekliği olan kişi sayısı 98(%43,8)'e, DKB yüksekliği olan kişi sayısı 90(%40,4)'a gerilemişti. Kontrol grubunda ise 31(%13,2) kişinin SKB ölçümü 130mmHg'nin üstü, 33(%14) kişinin DKB ölçümü 85mmHg üstündeydi. Obezitenin kan basıncı ölçümlerini etkilediği çalışmamızda da görüldüğü üzere aşıkardır. Sadece %5-10 kilo kaybı, hipertansif obez hastalarda olduğu kadar normotansif hastalarda da kan basıncını düşürür ve antihipertansif ilaçlara olan ihtiyacı azaltır (269).

Morbid obezite hiperlipidemi ve kardiyovasküler hastalıklar ile de ilişkilidir. Tinahones ve ark. yapmış olduğu 57 morbid obez hastada obezite tedavisi sonrası hipertrigliserideminin gerilediği gösterilmiştir. Bu durumun insülin direncini de olumlu etkilediği sunulmuştur (270). Morbid obez grubumuzda 104(%46,4) kişinin TG ölçümleri 150mg/dl üzerindeydi ve bu durum ağırlık kaybı sonrasında literatürden farklı olarak değişmemişti. Kontrol grubunda ise 43(%18,3) kişinin TG yüksekliği

mevcuttu. Morbid obez grubunun erkeklerinde 16(%51,6)'sının YDL-k değeri 40mg/dl altındaydı; kadınlarında 119(%61,7)'unun değeri 50 mg/dl'nin altındaydı. Takiplerinde bu değerlerde düzelme olmadığı gibi az miktarda YDL-k değerlerinde düşüş izlendi. Tedavi takiplerinin daha uzun süre yapılması halinde YDL-k değerlerinde de iyileşme olacağı kanaatindeyiz. Kontrol grubunun erkeklerinin 15(%24,6)'inde, kadınlarının 49(%28,2)'unda YDL-k hedef değerlerde değildi. Ortaya çıkan tablo beklenen bir durum değildi. Gleysteen ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada 66 morbid obez hastanın tedavi sonrası ortalama plazma YDL-k konsantrasyonları belirgin şekilde arttığını göstermiştir (271). 68 morbid obez kadının dahil edildiği bir çalışmada tedaviden bir yıl sonra, ortalama toplam kolesterol seviyeleri %16 azalmış; trigliserid seviyeleri %63 azalmış; yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol düzeyleri %39 arttığı gözlenmiştir (272).

Ağırlık kaybının çoğunluğunun %5 ve %5-10 arasında olduğunu görmekteyiz, yüzde %5 kısa sürede yeterli gibi kabul görülmese de 1 yıl sürdürebilirliği önemlidir. Stunkard & McLaren-Hume tarafından yapılan bir araştırmada 100 obez bireyi kilo verme programına almış ve tedaviden 2 yıl sonra sadece % 2'sinin en az 9kg kilo kaybını koruduğunu görmüştür (273). Daha fazla kilo vermek sanılanın aksine tüm metabolik değerlerde belirgin anlamlı fark göstermemektedir. Çalışmamızda %5 'den az ve %5 'den fazla kilo veren morbid obezlerin analizinde bel çevresi ölçümünde bariz anlamlı fark görülmektedir. Nabız dakika sayısında ve açlık insülininde de anlamlı fark bulunurken, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, açlık kan şekeri, trigliserit ve YDL-k arasında anlamlı fark olmaması beklenenin dışındaydı. Ancak benzer çalışmalar literatürde bulunmaktaydı. Randomize kontrollü bir çalışmada kilo kaybı ile SKB değişmezken DKB olumlu düzeyde düştüğü görülmüş. Aynı çalışmada AKŞ anlamlı değişme olmazken, açlık insülininde anlamlı düşüşler gözlenmiştir (274).

Bu kayıp sürecinde morbid obez olguların metabolik parametreler açısından bakıldığında %5 in üstüne çıktıkça farkın özellikle bel çevresi, NDS, açlık insülindeki değişimler anlamlı olarak gözlenmiştir. Bu parametrelerde düşüş izlenmiştir. SKB, DKB, TG'deki farklılıklar anlamlı bulunmamıştır. YDL-k değişiklikte anlamlı gözlenmemiştir. Bu parametrelerdeki değişikliklerin anlamlı düzeyde olması için diğer faktörlerin (beslenme içeriği, egzersiz vb.) iyi değerlendirilmesi gerekecektir. Olguların davranış farklılıkları ve tedavideki uyumları bu değişimleri belirlemektedir.

Yapılan bir çalışmada karbonhidrat içerikli diyet yapan gruplardaki lipit profilinde toplam kolesterol ve LDL-k 'da daha büyük düşüşlere sahipken, protein içerikli diyet gruplarındaki lipit profilinde TG 'de daha fazla azalma ve daha yüksek YDL-k seviyeleri tespit edilmiştir (275).

Ağırlığının %5 den fazla kaybedenlerin yağ ağırlığı yağ yüzdesi kas ağırlığında değişimler anlamlı düşüşler saptanmıştır. Kas ağırlığındaki düşüşün negatif bir durum olduğunu düşünmekteyiz. Morbid obez olgularda ağırlık kaybı sırasında kas kütlesini koruyucu tedaviler önemsenmelidir. Yapılan çalışmalarda ağırlık kaybının nasıl sağlandığı vücut kompozisyonunu etkilediği gösterilmektedir. Egzersizin yağsız kütleyi koruduğu gözlenen çalışmalar yapılmıştır (276, 277).

Tüm vücut yağ yüzdesi ele alındığında; başlangıçta YDL-k ile arasında pozitif yönlü zayıf düzeyde olan korelasyon, birinci yılda ortadan kalkmıştır. Beklendiği gibi negatif yönlü bir korelasyon oluşmamıştır. Tüm vücut yağ yüzdesi ile başlangıçta ağırlık ile arasında pozitif yönlü çok zayıf düzeyde olan korelasyon birinci yılda devam etmiştir. VKİ ile arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptanmış ve birinci yılda devam etmiştir. Başlangıç bel çevresi ve NDS ile anlamlı korelasyon yokken birinci yılda pozitif yönlü zayıf düzeyde korelasyon ortaya çıkmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırmamızda morbid obeziteli olguların tedavi başlangıcında ve tedaviden bir yıl sonraki değişimlerine ait sonuçlar aşağıda sıralanmaktadır. Ayrıca başlangıçta normal kilolu olgulardan farklılığına ait veriler de sunulmaktadır. Burada özellikle vücut yağ dağılımı ile Metabolik Sendrom kriterlerindeki değişimler gözden geçirildi.

Çalışmamızdaki morbid obez 224 olgunun;

- Yaş ortalaması $41,3 \pm 9$ yıl, VKİ ortalaması $44,6 \pm 5,22$ kg/m² ve çoğunluğu kadındı (%86,2). Morbid obez grubu ve normal kilolu (n=235) kontrol grubu karşılaştırıldığında; morbid obez grubumuzun kontrol grubuna göre ağırlık, vücut kitle indeksi, bel çevresi, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, nabız dakika sayısı, açlık plazma glukozu, açlık insülini, trigliserit ve YDL-k düzeylerinde ileri derecede anlamlı yüksekti ($p < 0,001$). Yağ dağılımları açısından da morbid obez olguların ölçümleri anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$).
- Morbid obez olgularının %39,7'sinin kısmen veya tamamen egzersiz uyumu olduğu, %46,9'unun kısmen veya tamamen beslenme uyumu olduğu tespit edildi. Olguların beslenme ve egzersiz uyumu istenilen düzeyde değildi.
- Olguların 221(%98,2)'i orlistat kullanırken, 91(%40,6)'i metformin, 8(%3,6)'i SGLT-2 ve 2(%0,9)'si GLP-1 analogu kullanıyordu. Olguların GLP-1 kullanma oranı düşüktü. Hiçbiri bariyatrik cerrahi geçirmemişti. Diğer antiobezite ilaçları ülkemizde bulunmaması sebebiyle tedavide tercih edilsede, uygulanmamıştır.
- Olguların özgeçmişlerinde %22,6 diabetes mellitus tanılı, %29 hipertansiyon tanılı, %23,7 hipotiroidizm, %5,4 hiperlipidemi, %7,4 psikopatoloji, %4 astım, %1,3 obstrüktif uyku apne sendromu, %0,9 malignite (tedavi olmuş hastalıksız bir meme kanseri, bir jinekolojik kanser, bir prostat kanseri) %0,9 koroner arter hastalığı tespit edildi. Obeziteye eşlik edecek hastalıkların oranları düşük görülmektedir. Hastaların hastalıkları sürecinde belli bir zaman diliminde araştırmaya bilgilerini kaydetmiş durumdayız. Obezite ilişkili hastalıkların oranlarındaki düşüklüğü açıklayabilir.

- Yapılan ölçüm ve tetkikler sonucunda ise %59,4 prediyabet(bozulmuş açlık glukozu/bozulmuş glukoz toleransı) ve diyabet tespit edilirken, %63,3 oranında hipertansiyon tespit edildi. Metabolik bozukluk ve kan basıncı yüksekliği belirgindi.
- Metabolik kriterleri değerlendirdiğinde şu sonuçlara varılmıştır; bel çevresi ortalaması $122,5 \pm 12,1$ cm, sistolik kan basıncı ortalaması $131,5 \pm 19,4$ mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması $86,7 \pm 12,8$ mmHg, nabız dakika sayısı ortalaması $86,8 \pm 12,4$ atım/dakika, açlık kan şekeri $111,0 \pm 29,3$ mg/dl, açlık insulini $18,7 \pm 12,1$ uU/ml, trigliserit $159,3 \pm 76,6$ mg/dl ve YDL-k $47,1 \pm 11,1$ mg/dl olarak saptandı.
- Morbid obez üç olguda ağırlık kaybı sağlayamamıştır. Olguların 84'ünde %5 in altında ağırlık kaybı sağlanmıştır. 78 olgunun %5 -10 ağırlık kaybı sağlamıştır. 43 olgunun %10 -15 ağırlık kaybı sağlanmıştır. 16 olgunun %15 in üzerinde ağırlık kaybı sağladığı görüldü. Tedavinin bir yıllık süresi içerisinde olguların çoğunluğunun %5 den fazla ağırlık kaybı sağladığı gözlemlendi.
- Ağırlık kaybı sağlayan morbid obezlerin takiplerde ağırlık ortalamalarını $107,9(78,4-164,2)$ kg'a, vücut kitle endeksini $41,2(29,0-60,9)$ kg/m² 'a, bel çevresi $115(94-150)$ cm'ye, sistolik kan basıncı $124(79-185)$ mmHg'ye, diyastolik kan basıncı $82(57-112)$, nabız dakika sayısı $81(60-144)$ atım/dk'ya, açlık plazma glukozu $100(76-234)$ mg/dl 'ye, açlık insülini $13,3(4,0-54,9)$ uU/ml'ye, trigliserit $146(39-455)$ mg/dl'ye, YDL-k $43(27-92)$ mg/dl'ye gerilediği tespit edildi.
- Morbid obezlerde tüm vücut bölgelerinde sağ kol, sol kol, sağ bacak sol bacak gövde ve total vücut yağ yüzdelerinin anlamlı düzeyde gerilediği tespit edildi($p < 0,001$).

Obezitenin metabolik sendrom kriterleri ile ilişkisi araştırılmaları devam etmektedir. Tedavi takip sürecinde hastalara ait önemli parametreler klinik açıdan dikkati çekmektedir. Metabolik sendrom kriterleri son yüzyılda standardize edilmiş ve kabul edilmiştir. Obezitenin VKİ arttıkça morbid obezite haline geldiğindeki fizyopatolojik değişiklikler tedavilerin hedefini oluşturmaktadır. Çalışmamızda

morbid obeziteli olguların hastalığa ait bulguları ve metabolik sendrom kriterleri saptanmıştır. Bu saptanan parametrelerin normal kilolulardan farkı tespit edilerek karşılaştırılmıştır. Tedavi sürecinde %5 den fazla ağırlık kaybının üç aydan fazla sürdürülmesi başarılı olarak öngörülmektedir. Morbid obez hastalarımızın tedavinin birinci yılında antropometrik, bölgesel yağ dağılımı ve metabolik senrom kriterlerinin nasıl değiştiği saptanmıştır. Bu verilerle morbid obeziteli olguların takibinde hangi parametrelerin daha önemli olduğu güncel literatüre aktarılmıştır. Morbid obezitenin ortaya çıkmasını engelleyici bireysel ve toplumsal girişimlerin uygulanmaya konulması ve sürdürülmesi elzemdir. Olgularda beslenme eğitimlerinin yeterince sağlanması, hareketliliklerinin istenen düzeye çıkarılması, yaşam tarzı değişikliklerinin sağlanması ve medikal tedavi uygulanması gerekmektedir. Morbid obezitede tedavi metotlarının uygulanması ve hasta uyumunun sağlanmasıyla bu başarılar kalıcı ve sürdürülebilir olacağını düşünmekteyiz. Tedavinin ilk yılında ağırlık kaybının çoğunluğunu %5 ve %5-10 arasında olacak şekilde görmekteyiz, yüzde %5 kısa sürede yeterli gibi kabul görülme de 1 yıl sürdürebilirliği önemlidir. Kısa dönem sonuçlarını sunduk. Bu çalışmamız Hastaların uzun dönem takibinde değişecek parametreleri, mortalite ve morbiditeye etki edecek faktörleri, uygulanacak tedavi yöntemlerini araştırarak çalışmalara ışık tutacaktır. Kas ağırlığındaki düşüşün negatif bir durum olduğunu düşünmekteyiz. Morbid obez olgularda ağırlık kaybı sırasında kas kütlesini koruyucu tedaviler önemsenmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Kasama K, Mui W, Lee WJ, Lakdawala M, Naitoh T, Seki Y, et al. IFSO-APC consensus statements 2011. Obesity surgery. 2012;22(5):677-84.
2. Fried M, Hainer V, Basdevant A, Buchwald H, Deitel M, Finer N, et al. Interdisciplinary European guidelines on surgery of severe obesity. Obesity facts. 2008;1(1):52-9.
3. Obezite D, Grubu HÇ. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara; 2014.
4. Başkanlığı STDD. Türkiye’de obezite tedavisinde obezite cerrahisinin yeri. STD; 2014.
5. Sabuncu T, Kıyıcı S, Eren MA, Sancak S, Sönmez A, Güldiken S, et al. Summary of Bariatric Surgery Guideline of the Society of Endocrinology and Metabolism of Turkey. Turkish Journal of Endocrinology Metabolism. 2017;21(4).
6. Klish WJ. Definition; epidemiology; and etiology of obesity in children and adolescents. 2007:Up-To-Date, Rose, BD , Up-To-Date, Waltham, MA.
7. Deurenberg P, Weststrate, J. A., & Seidell, J. C. Body mass index as a measure of body fatness: age-and sex-specific prediction formulas. British journal of nutrition. 1991;65(2):105-14.
8. Salmi JA. Body composition assessment with segmental multifrequency bioimpedance method. Sports Sci Med. 2003;2(3):1-29.
9. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu2019.
10. Gündogan K, Bayram F, Capak M, Tanriverdi F, Karaman A, Ozturk A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in the Mediterranean region of Turkey: evaluation of hypertension, diabetes mellitus, obesity, and dyslipidemia. Metabolic syndrome related disorders 2009;7(5):427-34.
11. Parlak A, Çetinkaya Ş. Çocuklarda obezitenin oluşumunu etkileyen faktörler. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2007;2(5):27-33.
12. Organization WH. Obesity and overweight. 2005.
13. Haslam D, James W. Obesity. Lancet. 2005;366(1):197-1209.

14. Chomtho S, Wells JC, Williams JE, Lucas A, Fewtrell MS. Associations between birth weight and later body composition: evidence from the 4-component model. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;88(4):1040-8.
15. Loomba-Albrecht LA, Styne DM. Effect of puberty on body composition. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes Obesity*. 2009;16(1):10-5.
16. Serter R. *Obezite Atlası*. Ankara, Karakter Color Basımevi. 2004.
17. Altunkaynak BZ, Özbek E. Obezite: nedenleri ve tedavi seçenekleri. *Van Tıp Dergisi*. 2006;13(4):138-42.
18. Collaboration NRF. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19· 2 million participants. *The Lancet*. 2016;387(10026):1377-96.
19. Collaborators GO. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(1):13-27.
20. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019;92:6-10.
21. Singh GM, Danaei G, Farzadfar F, Stevens GA, Woodward M, Wormser D, et al. The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. *PloS one*. 2013;8(7):e65174.
22. Czernichow S, Kengne AP, Stamatakis E, Hamer M, Batty GD. Body mass index, waist circumference and waist–hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk? Evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. *Obesity reviews*. 2011;12(9):680-7.
23. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body fatness and cancer—viewpoint of the IARC Working Group. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(8):794-8.
24. Anandacoomarasamy A, Caterson I, Sambrook P, Fransen M, March L. The impact of obesity on the musculoskeletal system. *International journal of obesity*. 2008;32(2):211-22.

25. Anstey K, Cherbuin N, Budge M, Young J. Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies. *Obesity Reviews*. 2011;12(5):e426-e37.
26. Gahagan S, Haslam DW, James WP. Obesity. *The lancet*. 2005;366:1197-209.
27. Yanovski JA, Yanovski SZ. Treatment of pediatric and adolescent obesity. *Jama*. 2003;289(14):1851-3.
28. Farooqi I, Matarese G, Lord G, Keogh J, Lawrence E, Agwu C, et al. O'Rahilly S. Monogenic obesity in humans *Annu Rev Med*. 2005;56:443-58.
29. Kyrrou I, Chrousos GP, Tsigos C. Stress, visceral obesity, and metabolic complications. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1083(1):77-110.
30. Sharma AM, Padwal R. Obesity is a sign—over-eating is a symptom: an aetiological framework for the assessment and management of obesity. *Obesity reviews*. 2010;11(5):362-70.
31. Branca F, Nikogosian H, Lobstein T. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response: summary: World Health Organization; 2007.
32. James WPT. The epidemiology of obesity: the size of the problem. *Journal of internal medicine*. 2008;263(4):336-52.
33. Ailhaud G. Adipose tissue as a secretory organ: from adipogenesis to the metabolic syndrome. *J Comptes rendus biologies*. 2006;329(8):570-7.
34. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature Reviews Immunology*. 2006;6(10):772-83.
35. Anand BK, Brobeck JR. Hypothalamic control of food intake in rats and cats. *The Yale journal of biology medicine*, 1951;24(2):123.
36. Farooqi IS. Defining the neural basis of appetite and obesity: from genes to behaviour. *Clinical medicine*. 2014;14(3):286.
37. Stunkard AJ, Harris JR, Pedersen NL, McClearn GE. The body-mass index of twins who have been reared apart. *New England journal of medicine*. 1990;322(21):1483-7.

38. Clement K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature*. 1998;392(6674):398-401.
39. Farooqi IS, Jebb SA, Langmack G, Lawrence E, Cheetham CH, Prentice AM, et al. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. *New England journal of medicine*. 1999;341(12):879-84.
40. Krude H, Biebermann H, Luck W, Horn R, Brabant G, Grüters A. Severe early-onset obesity, adrenal insufficiency and red hair pigmentation caused by POMC mutations in humans. *Nature genetics*. 1998;19(2):155-7.
41. Sharma AM, Padwal RJOr. Obesity is a sign—over-eating is a symptom: an aetiological framework for the assessment and management of obesity. 2010;11(5):362-70.
42. Gérard P. Gut microbiota and obesity. *Cellular molecular life sciences*, 2016;73(1):147-62.
43. Tilg H, Adolph TE. Influence of the human intestinal microbiome on obesity and metabolic dysfunction. *Current opinion in pediatrics*. 2015;27(4):496-501.
44. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019;15(5):288.
45. Lyznicki JM, Young DC, Riggs JA, Davis RM. Obesity: assessment and management in primary care. *American family physician*. 2001;63(11):2185.
46. Becker KL. Principles and practice of endocrinology and metabolism: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
47. Wolf AM, Colditz GA. Current estimates of the economic cost of obesity in the United States. *Obesity research*. 1998;6(2):97-106.
48. Clinical guidelines for the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report. National Institutes of Health Obes Res. 1998;6(2):51S-209S.
49. Bray GA, Ryan DH. Clinical evaluation of the overweight patient. *Endocrine*. 2000;13(2):167-86.
50. Res NIoHJO. Clinical guidelines for the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report. 1998;6(2):51S-209S.

51. Fairburn CG, Brownell KD. Eating disorders and obesity: A comprehensive handbook: Guilford Press; 2005.
52. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Current medical diagnosis & treatment 2005: Lange Medical Books;; 2005.
53. Collazo-Clavell ML, editor Safe and effective management of the obese patient. Mayo Clinic Proceedings; 1999: Elsevier.
54. Ford ES, Williamson DF, Liu S. Weight change and diabetes incidence: findings from a national cohort of US adults. American journal of epidemiology. 1997;146(3):214-22.
55. Galanis DJ, Harris T, Sharp DS, Petrovitch H. Relative weight, weight change, and risk of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program. American journal of epidemiology. 1998;147(4):379-86.
56. Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, et al. Weight, weight change, and coronary heart disease in women: risk within the 'normal' weight range. Jama. 1995;273(6):461-5.
57. Al-jedi MA-rA. Insulin, Thyroid Stimulating Hormone and Lipid Levels among Obese Adult Males in Gaza Governorate. J Insulin. 2011.
58. Group DR. Weight gain associated with intensive therapy in the diabetes control and complications trial. Diabetes Care. 1988;11(7):567-73.
59. Foster D. Gain and loss in weight, Harrisons Principles of Internal Medicine 1998. 244-5 p.
60. Findley LJ, Barth JT, Powers DC, Wilhoit SC, Boyd DG, Suratt PM. Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia. Chest. 1986;90(5):686-90.
61. George C, Boudreau A, Smiley A. Simulated driving performance in patients with obstructive sleep apnea. American journal of respiratory critical care medicine, 1996;154(1):175-81.
62. Davies R, Ali N, Stradling J. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. Thorax. 1992;47(2):101-5.

63. Noble J, Greene HL, Ferri FF. Textbook of primary care medicine: Mosby; 2001.
64. Group UPDS. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). The Lancet. 1998;352(9131):854-65.
65. Dubovsky SL, Davies R, Dubovsky AN. Mood disorders. 2003.
66. Bates B, Bickley L., S, Hoekelman RA A Guide to Physical examination and History taking. JB Lippincott Company; 1995.
67. Lugogo NL, Bappanad D, Kraft M. Obesity, metabolic dysregulation and oxidative stress in asthma. Biochimica et Biophysica Acta -General Subjects, 2011;1810(11):1120-6.
68. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. The American journal of clinical nutrition. 2000;72(3):694-701.
69. Kılavuzu MS. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2009:1-25.
70. Peeke PM, Chrousos GP. Hypercortisolism and obesity. Annals of the New York Academy of Sciences. 1995;771(1):665-76.
71. Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Howell WH. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. The American journal of clinical nutrition. 1996;64(3):436S-48S.
72. Ellis KJ. Selected body composition methods can be used in field studies. The Journal of nutrition. 2001;131(5):1589S-95S.
73. Frühbeck G, Toplak H, Woodward E, Halford JC, Yumuk V. Need for a paradigm shift in adult overweight and obesity management-an EASO position statement on a pressing public health, clinical and scientific challenge in Europe. Obesity facts. 2014;7(6):408-16.
74. Blundell JE, Dulloo AG, Salvador J, Frühbeck G. Beyond BMI-phenotyping the obesities. Obesity facts. 2014;7(5):322-8.
75. Sampsel S, May J. Assessment and management of obesity and comorbid conditions. Disease management. 2007;10(5):252-65.

76. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Journal of the American college of cardiology*. 2014;63(25 Part B):2985-3023.
77. Lahti-Koski M, Männistö S, Pietinen P, Vartiainen E. Prevalence of weight cycling and its relation to health indicators in Finland. *Obesity research*, 2005;13(2):333-41.
78. Marchesini G, Cuzzolaro M, Mannucci E, Dalle Grave R, Gennaro M, Tomasi F, et al. Weight cycling in treatment-seeking obese persons: data from the QUOVADIS study. *International journal of obesity*. 2004;28(11):1456-62.
79. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *The American journal of clinical nutrition*. 2001;74(5):579-84.
80. Armstrong M, Mottershead T, Ronksley P, Sigal R, Campbell T, Hemmelgarn B. Motivational interviewing to improve weight loss in overweight and/or obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity reviews*. 2011;12(9):709-23.
81. Dansinger ML, Tatsioni A, Wong JB, Chung M, Balk EM. Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. *Annals of internal medicine*. 2007;147(1):41-50.
82. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(9):859-73.
83. Ayyad C, Andersen T. Long-term efficacy of dietary treatment of obesity: a systematic review of studies published between 1931 and 1999. *Obesity reviews*. 2000;1(2):113-9.
84. Geliebter A, Ochner CN, Dambkowski CL, Hashim SA. Obesity-related hormones and metabolic risk factors: a randomized trial of diet plus either strength or aerobic training versus diet alone in overweight participants. *Journal of diabetes obesity* 2014;1(1):1.

85. Ross R, Janssen I, Dawson J, Kungl AM, Kuk JL, Wong SL, et al. Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial. *Obesity research*. 2004;12(5):789-98.
86. Lang A, Froelicher ES. Management of overweight and obesity in adults: behavioral intervention for long-term weight loss and maintenance. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2006;5(2):102-14.
87. Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Oppert J-M, Halford JC, Frühbeck G. 2014 EASO Position Statement on the use of anti-obesity drugs. *Obesity facts*. 2015;8(3):166-74.
88. Hainer V, Toplak H, Mitrakou A. Treatment modalities of obesity: what fits whom? *Diabetes care*. 2008;31(Supplement 2):S269-S77.
89. Ballinger A, Peikin SR. Orlistat: its current status as an anti-obesity drug. *European journal of pharmacology*. 2002;440(2-3):109-17.
90. Fidler MC, Sanchez M, Raether B, Weissman NJ, Smith SR, Shanahan WR, et al. A one-year randomized trial of lorcaserin for weight loss in obese and overweight adults: the BLOSSOM trial. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 2011;96(10):3067-77.
91. Narayanaswami V, Dwoskin LP. Obesity: Current and potential pharmacotherapeutics and targets. *Pharmacology therapeutics*. 2017;170:116-47.
92. Singh J, Kumar R. Phentermine-topiramate: First combination drug for obesity. *International Journal of Applied Basic Medical Research*. 2015;5(2):157.
93. Fujioka K. Sustained-release Naltrexone/Bupropion—A Novel Pharmacologic Approach to Obesity and Food Craving. *US Endocrinology*. 2014;10:53-8.
94. Mehta A, Marso SP, Neeland IJ. Liraglutide for weight management: a critical review of the evidence. *Obesity science practice*. 2017;3(1):3-14.
95. Nauck MA, Heimesaat MM, Orskov C, Holst JJ, Ebert R, Creutzfeldt W. Preserved incretin activity of glucagon-like peptide 1 [7-36 amide] but not of synthetic human gastric inhibitory polypeptide in patients with type-2 diabetes mellitus. *The Journal of clinical investigation*. 1993;91(1):301-7.
96. Bakizada ZM, Wadden TA, Wadden SZ, Alamuddin N. An overview of the treatment of obesity in adults. 2018.

97. Group DPPR. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes care*. 2012;35(4):731-7.
98. Apovian CM, Bergenstal RM, Cuddihy RM, Qu Y, Lenox S, Lewis MS, et al. Effects of exenatide combined with lifestyle modification in patients with type 2 diabetes. *The American journal of medicine*. 2010;123(5):468. e9-. e17.
99. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obesity surgery*. 2013;23(4):427-36.
100. Obezite Tanı Tedavi Kılavuzu MS. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Ankara; 2018.
101. Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity epidemiology worldwide. *Gastroenterology Clinics*. 2016;45(4):571-9.
102. Wang W, Wei P-L, Lee Y-C, Huang M-T, Chiu C-C, Lee W-J. Short-term results of laparoscopic mini-gastric bypass. *Obesity surgery*. 2005;15(5):648-54.
103. Haslam D, James W. Obesity *Lancet*. 2005;366(1):197-1209.
104. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2013;309(1):71-82.
105. Dixon JB. Obesity and diabetes: the impact of bariatric surgery on type-2 diabetes. *World journal of surgery*. 2009;33(10):2014.
106. Hartemink N, Boshuizen HC, Nagelkerke NJ, Jacobs MA, van Houwelingen HC. Combining risk estimates from observational studies with different exposure cutpoints: a meta-analysis on body mass index and diabetes type 2. *American journal of epidemiology*. 2006;163(11):1042-52.
107. Lakhani M, Fein S. Effects of obesity and subsequent weight reduction on left ventricular function. *Cardiology in review*. 2011;19(1):1-4.
108. Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, Gami AS, Somers VK, Steinberg JS. Atrial fibrillation and obesity—results of a meta-analysis. *American heart journal*. 2008;155(2):310-5.
109. Kotchen TA, Grim CE, Kotchen JM, Krishnaswami S, Yang H, Hoffmann RG, et al. Altered relationship of blood pressure to adiposity in hypertension. *American journal of hypertension*. 2008;21(3):284-9.

110. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BIJJ. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. 2013;309(1):71-82.
111. Rudnick EF, Walsh JS, Hampton MC, Mitchell RB. Prevalence and ethnicity of sleep-disordered breathing and obesity in children. *Otolaryngology–Head Neck Surgery*. 2007;137(6):878-82.
112. Kaw R, Hernandez AV, Walker E, Aboussouan L, Mokhlesi B. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and metaanalysis of cohort studies. *Chest*. 2009;136(3):787-96.
113. Aj P, Grunstein R. Obesity hypoventilation Syndrom. Mechanism and management. *J Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:292-8.
114. Soylemezoglu O, Duzova A, Yalçinkaya F, Arınsoy T, Süleymanlar G. Chronic renal disease in children aged 5–18 years: a population-based survey in Turkey, the CREDIT-C study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012;27 (suppl_3)
115. Collaboration PS. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *The Lancet*. 2009;373(9669):1083-96.
116. Ruan XZ, Varghese Z, Moorhead JF. An update on the lipid nephrotoxicity hypothesis. *Nature Reviews Nephrology*. 2009;5(12):713.
117. Goek O-N, Köttgen A, Hoogeveen RC, Ballantyne CM, Coresh J, Astor BC. Association of apolipoprotein A1 and B with kidney function and chronic kidney disease in two multiethnic population samples. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012;27(7):2839-47.
118. Kurl S, Laukkanen JA, Niskanen L, Laaksonen D, Sivenius J, Nyysönen K, et al. Metabolic syndrome and the risk of stroke in middle-aged men. *Stroke*. 2006;37(3):806-11.
119. Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *Journal of hepatology*. 2006;45(4):600-6.
120. Li Z, Clark J, Diehl AM. The liver in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Clinics in liver disease*. 2002;6(4):867-77.

121. Argo CK, Northup PG, Al-Osaimi AM, Caldwell SH. Systematic review of risk factors for fibrosis progression in non-alcoholic steatohepatitis. *Journal of hepatology*. 2009;51(2):371-9.
122. Lakka TA, Laaksonen DE. Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Applied physiology, nutrition, metabolism*, 2007;32(1):76-88.
123. Levens ED, Skarulis MC. Assessing the role of endometrial alteration among obese patients undergoing assisted reproduction. *Fertility sterility*. 2008;89(6):1606-8.
124. Gosman GG, Katcher HI, Legro RS. Obesity and the role of gut and adipose hormones in female reproduction. *Human reproduction update*. 2006;12(5):585-601.
125. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(3):308-28.
126. Sacks FM, Katan M. Randomized clinical trials on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *The American journal of medicine*. 2002;113(9):13-24.
127. El-Serag HB, Ergun GA, Pandolfino J, Fitzgerald S, Tran T, Kramer JR. Obesity increases oesophageal acid exposure. *Gut*. 2007;56(6):749-55.
128. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Annals of internal medicine*. 2005;143(3):199-211.
129. Nomura DK, Long JZ, Niessen S, Hoover HS, Ng S-W, Cravatt BF. Monoacylglycerol lipase regulates a fatty acid network that promotes cancer pathogenesis. *Cellular molecular life sciences*. 2010;140(1):49-61.
130. Samuel VT, Petersen KF, Shulman GI. Lipid-induced insulin resistance: unravelling the mechanism. *The Lancet*. 2010;375(9733):2267-77.
131. Mu N, Zhu Y, Wang Y, Zhang H, Xue F. Insulin resistance: a significant risk factor of endometrial cancer. *Gynecologic oncology*. 2012;125(3):751-7.

132. Golden SH, Folsom AR, Coresh J, Sharrett AR, Szklo M, Brancati F. Risk factor groupings related to insulin resistance and their synergistic effects on subclinical atherosclerosis: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes*. 2002;51(10):3069-76.
133. Santen RJ, Boyd NF, Chlebowski RT, Cummings S, Cuzick J, Dowsett M, et al. Critical assessment of new risk factors for breast cancer: considerations for development of an improved risk prediction model. *Endocrine-related cancer*. 2007;14(2):169-87.
134. Clarenbach JJ, Grundy SM, Palacio N, Vega GL. Relationship of apolipoprotein B levels to the number of risk factors for metabolic syndrome. *Journal of Investigative Medicine*. 2007;55(5):237-47.
135. Grundy SM. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 2007;92(2):399-404.
136. Grundy S. American heart association; national heart, lung, and blood institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American heart association/national heart, lung, and blood institute scientific statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
137. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arteriosclerosis, thrombosis, vascular biology*, 2008;28(4):629-36.
138. Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *J Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
139. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *J Diabetes*. 2003;52(5):1210-4.
140. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinology Metabolism Clinics*, 2004;33(2):351-75.

141. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Jama*. 2002;287(3):356-9.
142. Statistics NCfH. Division of Health Interview Statistics. Crude and age-adjusted percentage of civilian, noninstitutionalized adults with diagnosed diabetes, United States, 1980–2010. National Center for Chronic Disease Prevention Health Promotion, editor Atlanta, Centers for Disease Control Prevention, Division of Diabetes Translation. 2012.
143. Obesity Collaborators G, Afshin A, Forouzanfar M. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017;377:13-27.
144. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current hypertension reports*. 2018;20(2):12.
145. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Archives of internal medicine*. 2008;168(15):1617-24.
146. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes J, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes research clinical practice*. 2017;128:40-50.
147. Saklayen MGJChr. The global epidemic of the metabolic syndrome. 2018;20(2):12.
148. Delavari A, Forouzanfar MH, Alikhani S, Sharifian A, Kelishadi R. 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*, 2009;32(6):1092-7.
149. Gundogan K, Bayram F, Gedik V, Kaya A, Karaman A, Demir O, et al. Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. *Archives of medical science: AMS*. 2013;9(2):243.

150. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-607.
151. Reaven GM. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Endocrinology metabolism clinics of North America*. 2008;37(3):581-601.
152. Grundy SM. Adipose tissue and metabolic syndrome: too much, too little or neither. *European journal of clinical investigation*. 2015;45(11):1209-17.
153. Ikramuddin S, Buchwald H. How bariatric and metabolic operations control metabolic syndrome. *British Journal of Surgery*. 2011;98(10):1339-41.
154. Park Y-W, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Archives of internal medicine*. 2003;163(4):427-36.
155. Després JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Annals of medicine*. 2006;38(1):52-63.
156. Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiological reviews*. 2013;93(1):359-404.
157. Grundy SM, Neeland IJ, Turer AT, Vega GL. Waist circumference as measure of abdominal fat compartments. *Journal of obesity*. 2013;2013.
158. Shulman GI, NEJM. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. 2014;371(12):1131-41.
159. Karpe F, Pinnick KE. Biology of upper-body and lower-body adipose tissue—link to whole-body phenotypes. *Nature Reviews Endocrinology*. 2015;11(2):90.
160. Shulman GI. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(12):1131-41.
161. Grundy SM, Neeland IJ, Turer AT, Vega GL. Ethnic and gender susceptibility to metabolic risk. *Metabolic syndrome related disorders*, 2014;12(2):110-6.
162. Lehr S, Hartwig S, Sell H. Adipokines: a treasure trove for the discovery of biomarkers for metabolic disorders. *PROTEOMICS—Clinical Applications*. 2012;6(1-2):91-101.
163. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circulation research*. 2005;96(9):939-49.

164. Schoeller D. Insights into energy balance from doubly labeled water. *International Journal of Obesity*. 2008;32(7):S72-S5.
165. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2004;292(14):1724-37.
166. Goldberg RB, Mather K. Targeting the consequences of the metabolic syndrome in the Diabetes Prevention Program. *Arteriosclerosis, thrombosis, vascular biology*, 2012;32(9):2077-90.
167. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *The American journal of cardiology*. 1998;81(4):18B-25B.
168. Detection NCEPEPo, Adults ToHBCi. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III): National Cholesterol Education Program, National Heart, Lung, and Blood ...; 2002.
169. Grundy SM, Wilhelmsen L, Rose G, CAMPBELLII R, Assman G. Coronary heart disease in high-risk populations: lessons from Finland. *European heart journal*. 1990;11(5):462-71.
170. Tabas I, Williams KJ, Borén J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. *Circulation*. 2007;116(16):1832-44.
171. Lendon CL, Davies M, Born G, Richardson PD. Atherosclerotic plaque caps are locally weakened when macrophages density is increased. *Atherosclerosis*. 1991;87(1):87-90.
172. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland L, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Elsevier; 2010.
173. Liu J, Sempos CT, Donahue RP, Dorn J, Trevisan M, Grundy SM. Non-high-density lipoprotein and very-low-density lipoprotein cholesterol and their risk predictive values in coronary heart disease. *The American journal of cardiology*. 2006;98(10):1363-8.

174. McPherson R. Remnant cholesterol: “Non-(HDL-C+ LDL-C)” as a coronary artery disease risk factor. *Journal of the American College of Cardiology*; 2013.
175. Ramjee V, Sperling LS, Jacobson TA. Non-high-density lipoprotein cholesterol versus apolipoprotein B in cardiovascular risk stratification: do the math. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(5):457-63.
176. Onat A, Can G, Hergenc G, Yazıcı M, Karabulut A, Albayrak S. Serum apolipoprotein B predicts dyslipidemia, metabolic syndrome and, in women, hypertension and diabetes, independent of markers of central obesity and inflammation. *International journal of obesity*. 2007;31(7):1119-25.
177. Ryoo J-H, Park SK. Association of apolipoprotein B and incidence of metabolic syndrome in Korean men: a 5-years' follow-up study. *Atherosclerosis*. 2013;226(2):496-501.
178. Barter P, Rye K-A. High density lipoproteins and coronary heart disease. *Atherosclerosis*. 1996;121(1):1-12.
179. Hall JE. Pathophysiology of obesity hypertension. *Current hypertension reports*. 2000;2(2):139-47.
180. Reaven GM. Relationship between insulin resistance and hypertension. *Diabetes care*. 1991;14(Supplement 4):33-8.
181. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2004;109(1):42-6.
182. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, et al. Carotid atherosclerosis and coronary heart disease in the metabolic syndrome: prospective data from the Bruneck study. *Diabetes care*. 2003;26(4):1251-7.
183. Bang OY, Kim J, Lee J, Lee M, Lee P, Joo I, et al. Association of the metabolic syndrome with intracranial atherosclerotic stroke. *Neurology*. 2005;65(2):296-8.
184. Ovbiagele B, Saver JL, Lynn MJ, Chimowitz M. Impact of metabolic syndrome on prognosis of symptomatic intracranial atherostenosis. *Neurology*. 2006;66(9):1344-9.
185. Grundy SM. Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(7):635-43.

186. Cameron NE, Eaton S, Cotter MA, Tesfaye S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 2001;44(11):1973-88.
187. Tarquini R, Lazzeri C, Pala L, Rotella CM, Gensini GF. The diabetic cardiomyopathy. *Acta diabetologica*. 2011;48(3):173-81.
188. Groszek E, Grundy SM. The possible role of the arterial microcirculation in the pathogenesis of atherosclerosis. Elsevier; 1980.
189. Johnson AR, Justin Milner J, Makowski L. The inflammation highway: metabolism accelerates inflammatory traffic in obesity. *Immunological reviews* 2012;249(1):218-38.
190. Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *The Journal of clinical investigation*. 2011;121(6):2111-7.
191. Weisberg SP, Hunter D, Huber R, Lemieux J, Slaymaker S, Vaddi K, et al. CCR2 modulates inflammatory and metabolic effects of high-fat feeding. *The Journal of clinical investigation*. 2006;116(1):115-24.
192. Khera A, Vega GL, Das SR, Ayers C, McGuire DK, Grundy SM, et al. Sex differences in the relationship between C-reactive protein and body fat. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2009;94(9):3251-8.
193. Laugerette F, Alligier M, Bastard JP, Draï J, Chanséaume E, Lambert-Porcheron S, et al. Overfeeding increases postprandial endotoxemia in men: Inflammatory outcome may depend on LPS transporters LBP and sCD14. *Molecular nutrition food research*, 2014;58(7):1513-8.
194. Tam CS, Viardot A, Clément K, Tordjman J, Tonks K, Greenfield JR, et al. Short-term overfeeding may induce peripheral insulin resistance without altering subcutaneous adipose tissue macrophages in humans. *Diabetes*. 2010;59(9):2164-70.
195. Wieser V, Moschen AR, Tilg H. Inflammation, cytokines and insulin resistance: a clinical perspective. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*. 2013;61(2):119-25.
196. Jones T, Kennedy R. Cytokines and hypothalamic-pituitary function. *Cytokine*. 1993;5(6):531-8.

197. Oh YS, Lee YJ, Park EY, Jun HS. Interleukin-6 treatment induces beta-cell apoptosis via STAT-3-mediated nitric oxide production. *Diabetes/metabolism research reviews*. 2011;27(8):813-9.
198. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135-43.
199. Alessi M-C, Juhan-Vague I. Metabolic syndrome, haemostasis and thrombosis. *J Thrombosis haemostasis*, 2008;99(06):995-1000.
200. S Kostapanos M, Florentin M, S Elisaf M, P Mikhailidis D. Hemostatic factors and the metabolic syndrome. *Current vascular pharmacology*. 2013;11(6):880-905.
201. Kraja AT, Province MA, Arnett D, Wagenknecht L, Tang W, Hopkins PN, et al. Do inflammation and procoagulation biomarkers contribute to the metabolic syndrome cluster? *Nutrition metabolism*, 2007;4(1):28.
202. Rao AK, Freishtat RJ, Jalagadugula G, Singh A, Mao G, Wiles A, et al. Alterations in insulin-signaling and coagulation pathways in platelets during hyperglycemia-hyperinsulinemia in healthy non-diabetic subject. *Thrombosis research*. 2014;134(3):704-10.
203. Samad F, Ruf W. Inflammation, obesity, and thrombosis. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2013;122(20):3415-22.
204. Ay C, Tengler T, Vormittag R, Simanek R, Dorda W, Vukovich T, et al. Venous thromboembolism—a manifestation of the metabolic syndrome. *Haematologica*. 2007;92(3):374-80.
205. Vaduganathan M, Alviar CL, Arian ME, Tellez A, Guthikonda S, DeLao T, et al. Platelet reactivity and response to aspirin in subjects with the metabolic syndrome. *American heart journal*. 2008;156(5):1002. e1-. e7.
206. Grundy SMJA, thrombosis,, biology v. Metabolic syndrome pandemic. 2008;28(4):629-36.
207. Grundy SMJEjoci. Adipose tissue and metabolic syndrome: too much, too little or neither. 2015;45(11):1209-17.
208. Grundy SM, Abate N, Chandalia M. Diet composition and the metabolic syndrome: what is the optimal fat intake? *The American journal of medicine*. 2002;113(9):25-9.

209. Jones JL, Comperatore M, Barona J, Calle MC, Andersen C, McIntosh M, et al. A Mediterranean-style, low-glycemic-load diet decreases atherogenic lipoproteins and reduces lipoprotein (a) and oxidized low-density lipoprotein in women with metabolic syndrome. *Metabolism*, 2012;61(3):366-72.
210. Root MM, Dawson HR. DASH-like diets high in protein or monounsaturated fats improve metabolic syndrome and calculated vascular risk. *Int J Vitam Nutr Res*. 2013;83(4):224-31.
211. Gadgil MD, Appel LJ, Yeung E, Anderson CA, Sacks FM, Miller ER. The effects of carbohydrate, unsaturated fat, and protein intake on measures of insulin sensitivity: results from the OmniHeart trial. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1132-7.
212. conference N. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus development conference panel. *Ann Intern Med*. 1991;115(12):956-61.
213. Farrell SW, Finley CE, Grundy SM. Cardiorespiratory fitness, LDL cholesterol, and CHD mortality in men. *Med Sci Sports Exerc Arteriosclerosis, thrombosis*. 2012;44(11):2132-7.
214. Grundy SM, Barlow CE, Farrell SW, Vega GL, Haskell WL. Cardiorespiratory fitness and metabolic risk. *The American journal of cardiology*. 2012;109(7):988-93.
215. Jarcho JA, Keaney Jr JF. Proof that lower is better--LDL cholesterol and IMPROVE-IT. 2015.
216. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, Orringer CE, Bays HE, Jones PH, et al. National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1 full report. *Journal of clinical lipidology*. 2015;9(2):129-69.
217. Deedwania P, Barter P, Carmena R, Fruchart J-C, Grundy SM, Haffner S, et al. Reduction of low-density lipoprotein cholesterol in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome: analysis of the Treating to New Targets study. *The Lancet*. 2006;368(9539):919-28.
218. Matsushima T, Nakaya N, Mizuno K, Ohashi Y, Teramoto T, Yokoyama S, et al. The effect of low-dose pravastatin in metabolic syndrome for primary prevention of cardiovascular disease in Japan: a post hoc analysis of the MEGA study. *International journal of obesity*. 2012;17(2):153-8.

219. Pyörälä K, Ballantyne CM, Gumbiner B, Lee MW, Shah A, Davies MJ, et al. Reduction of cardiovascular events by simvastatin in nondiabetic coronary heart disease patients with and without the metabolic syndrome: subgroup analyses of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care*. 2004;27(7):1735-40.
220. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(25):2387-97.
221. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Aversa M, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(16):1489-99.
222. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, Raal FJ, Blom DJ, Robinson J, et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(16):1500-9.
223. Canner PL, Furberg CD, McGovern ME. Benefits of niacin in patients with versus without the metabolic syndrome and healed myocardial infarction (from the Coronary Drug Project). *The American journal of cardiology*. 2006;97(4):477-9.
224. Robins SJ, Rubins HB, Faas FH, Schaefer EJ, Elam MB, Anderson JW, et al. Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol: the Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT). *Diabetes care*. 2003;26(5):1513-7.
225. Scott R, O'Brien R, Fulcher G, Pardy C, d'Emden M, Tse D, et al. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetes care*. 2009;32(3):493-8.
226. Tenenbaum A, Motro M, Fisman EZ, Tanne D, Boyko V, Behar S. Bezafibrate for the secondary prevention of myocardial infarction in patients with metabolic syndrome. *Archives of internal medicine*. 2005;165(10):1154-60.

227. Tenkanen L, Mänttari M, Kovanen PT, Virkkunen H, Manninen V. Gemfibrozil in the treatment of dyslipidemia: an 18-year mortality follow-up of the Helsinki Heart Study. *Archives of internal medicine*. 2006;166(7):743-8.
228. Keech AC, Mitchell P, Summanen P, O'Day J, Davis TM, Moffitt M, et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2007;370(9600):1687-97.
229. Rajamani K, Colman PG, Li LP, Best JD, Voysey M, D'Emden MC, et al. Effect of fenofibrate on amputation events in people with type 2 diabetes mellitus (FIELD study): a prespecified analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2009;373(9677):1780-8.
230. Cannon CP, Shah S, Dansky HM, Davidson M, Brinton EA, Gotto Jr AM, et al. Safety of anacetrapib in patients with or at high risk for coronary heart disease. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(25):2406-15.
231. Reisin E, Abel R, Modan M, Silverberg DS, Eliahou HE, Modan B. Effect of weight loss without salt restriction on the reduction of blood pressure in overweight hypertensive patients. *New England Journal of Medicine*. 1978;298(1):1-6.
232. Tuck ML, Sowers J, Dornfeld L, Kledzik G, Maxwell M. The effect of weight reduction on blood pressure, plasma renin activity, and plasma aldosterone levels in obese patients. *New England Journal of Medicine*. 1981;304(16):930-3.
233. Carey VJ, Bishop L, Charleston J, Conlin P, Erlinger T, Laranjo N, et al. Rationale and design of the optimal macro-nutrient intake heart trial to prevent heart disease (OMNI-heart). *Clinical Trials*. 2005;2(6):529-37.
234. Hikmat F, Appel L. Effects of the DASH diet on blood pressure in patients with and without metabolic syndrome: results from the DASH trial. *Journal of human hypertension*. 2014;28(3):170-5.
235. Kamide K. Role of renin-angiotensin-aldosterone system in metabolic syndrome and obesity-related hypertension. *Current hypertension reviews*. 2013;9(4):238-45.
236. Zreikat HH, Harpe SE, Slattum PW, D'arcy PM, Essah PA, Cheang KI. Effect of renin-angiotensin system inhibition on cardiovascular events in older hypertensive patients with metabolic syndrome. *Metabolism*. 2014;63(3):392-9.

237. Standl E, Erbach M, Schnell O. What should be the antihypertensive drug of choice in diabetic patients and should we avoid drugs that increase glucose levels? Pro and Cons. *Diabetes/metabolism research reviews*. 2012;28:60-6.
238. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, McGill JB, Messerli FH, Phillips RA, et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *Jama*. 2004;292(18):2227-36.
239. Dronavalli S, Bakris GL. Mechanistic insights into diuretic-induced insulin resistance. *Am Heart Assoc*; 2008.
240. Farah R, Khamisy-Farah R, Shurtz-Swirski R. Calcium channel blocker effect on insulin resistance and inflammatory markers in essential hypertension patients. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*. 2013;32(1):85-93.
241. Lithell HO. Hyperinsulinemia, insulin resistance, and the treatment of hypertension. *American journal of hypertension*. 1996;9(S4):150S-4S.
242. Benson SC, Pershadsingh HA, Ho CI, Chittiboyina A, Desai P, Pravenec M, et al. Identification of telmisartan as a unique angiotensin II receptor antagonist with selective PPAR γ -modulating activity. *Hypertension*. 2004;43(5):993-1002.
243. Takagi H, Niwa M, Mizuno Y, Goto S-n, Umemoto T, Group A. Telmisartan as a metabolic sartan: the first meta-analysis of randomized controlled trials in metabolic syndrome. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2013;7(3):229-35.
244. Association AD. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes care*. 2014;37:S14.
245. Knowler W, Fowler S, Hamman R, Christophi C, Hoffman H, Brenneman A, et al. Nathan and DM for Diabetes Prevention Program Research Group., 2009. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*. 374:1677-86.
246. Cryer PE. Glycemic goals in diabetes: trade-off between glycemic control and iatrogenic hypoglycemia. *Diabetes*. 2014;63(7):2188-95.

247. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Spectrum*. 2012;25(3):154-71.
248. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *The American journal of medicine*. 2009;122(3):248-56. e5.
249. Ridker PM, Lüscher TF. Anti-inflammatory therapies for cardiovascular disease. *European heart journal*. 2014;35(27):1782-91.
250. Everett BM, Pradhan AD, Solomon DH, Paynter N, MacFadyen J, Zaharris E, et al. Rationale and design of the Cardiovascular Inflammation Reduction Trial: a test of the inflammatory hypothesis of atherothrombosis. *American heart journal*. 2013;166(2):199-207. e15.
251. Ridker PM, Thuren T, Zalewski A, Libby P. Interleukin-1 β inhibition and the prevention of recurrent cardiovascular events: rationale and design of the Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS). *American heart journal*. 2011;162(4):597-605.
252. Tardif J-C, L'Allier PL, Ibrahim R, Grégoire JC, Nozza A, Cossette M, et al. Treatment with 5-lipoxygenase inhibitor VIA-2291 (Atreleuton) in patients with recent acute coronary syndrome. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2010;3(3):298-307.
253. Bladbjerg E-M, Larsen TM, Due A, Jespersen J, Stender S, Astrup A. Postprandial coagulation activation in overweight individuals after weight loss: acute and long-term effects of a high-monounsaturated fat diet and a low-fat diet. *Thrombosis research*. 2014;133(3):327-33.
254. Calonge N, Petitti DB, DeWitt TG, Gordis L, Gregory KD, Harris R, et al. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of internal medicine*. 2009;150(6):396-404.

255. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(2):517-84.
256. Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, Cushman M, Inzucchi SE, Mukherjee D, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(25):2878-86.
257. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease models mechanisms*. 2009;2(5-6):231-7.
258. White MA, O'neil PM, Kolotkin RL, Byrne TK. Gender, race, and obesity-related quality of life at extreme levels of obesity. *Obesity Research*. 2004;12(6):949-55.
259. Sözmen K, Unal B, Capewell S, Critchley J, O'Flaherty M. Estimating diabetes prevalence in Turkey in 2025 with and without possible interventions to reduce obesity and smoking prevalence, using a modelling approach. *International journal of public health*. 2015;60(1):13-21.
260. Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, Derici U, Arici M, Sindel S, et al. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. *Journal of hypertension*. 2016;34(6):1208.
261. Michalaki MA, Vagenakis AG, Leonardou AS, Argentou MN, Habeos IG, Makri MG, et al. Thyroid function in humans with morbid obesity. *Thyroid*. 2006;16(1):73-8.
262. Maddi SR, Fox SR, Harvey RH, Lu JL, Khoshaba DM, Persico M. Reduction in psychopathology following bariatric surgery for morbid obesity. *Obesity surgery*. 2001;11(6):680-5.
263. Erem C, Hacıhasanoglu A, Deger O, Topbaş M, Hosver I, Ersoz HO, et al. Prevalence of metabolic syndrome and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon MetS study. *Endocrine*. 2008;33(1):9-20.
264. Ford ES, Giles WH, Dietz WHJJ. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. 2002;287(3):356-9.

265. Kissebah AH, Vydelingum N, Murray R, Evans DJ, Kalkhoff RK, Adams PW. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 1982;54(2):254-60.
266. Wedin WK, Diaz-Gimenez L, Convit AJ. Prediction of insulin resistance with anthropometric measures: lessons from a large adolescent population. *Diabetes, metabolic syndrome obesity: targets therapy*. 2012;5:219.
267. Bray GA. Medical consequences of obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2004;89(6):2583-9.
268. Kaya A. Obezite ve hipertansiyon. *Turkish Journal of Endocrinology Metabolism*. 2003;2:13-21.
269. Jones DW, Miller ME, Wofford MR, Anderson DC, Cameron ME, Willoughby DL, et al. The effect of weight loss intervention on antihypertensive medication requirements in the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *American journal of hypertension*. 1999;12(12):1175-80.
270. Tinahones FJ, Queipo-Ortuño MI, Clemente-Postigo M, Fernnandez-Garcia D, Mingrone G, Cardona F. Postprandial hypertriglyceridemia predicts improvement in insulin resistance in obese patients after bariatric surgery. *Surgery for Obesity Related Diseases*. 2013;9(2):213-8.
271. Gleysteen JJ. Results of surgery: long-term effects on hyperlipidemia. *The American journal of clinical nutrition*. 1992;55(2):591S-3S.
272. Nguyen NT, Varela E, Sabio A, Tran C-L, Stamos M, Wilson SE. Resolution of hyperlipidemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Journal of the American College of Surgeons*. 2006;203(1):24-9.
273. Stunkard A, McLaren-Hume M. The results of treatment for obesity: a review of the literature and report of a series. *AMA archives of internal medicine*. 1959;103(1):79-85.
274. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(21):2082-90.
275. Layman DK, Evans E, Baum JJ, Seyler J, Erickson DJ, Boileau RA. Dietary protein and exercise have additive effects on body composition during weight loss in adult women. *The Journal of nutrition*. 2005;135(8):1903-10.

276. Jakicic JM, Winters C, Lang W, Wing RR. Effects of intermittent exercise and use of home exercise equipment on adherence, weight loss, and fitness in overweight women: a randomized trial. *Jama*. 1999;282(16):1554-60.
277. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R, et al. 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 medicine*. 2000;133(2):92-103.



8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 16/10/2019
TOPLANTI NO : 2019/16

KARARLAR :

- 8- Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2019-174-16/10 Protokol no'lu "Morbid Obeziteli Olgularda Vücut Yağ Kompozisyonu ile Metabolik Sendrom Kriterleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L İ G İ B İ D İ R

Prof. Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı