



**T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**OBEZ HASTALARDA MONOSİT/HDL ORANI VE PLATELET/LENFOSİT
ORANININ VÜCUT BİYOİMPEDANS ÖLÇÜMLERİYLE İLİŞKİSİ**

Dr. Alican OĞUZ

Uzmanlık Tezi

Tokat

2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi boyunca bana yol gösteren sayın Doç. Dr. Nagihan Yıldız ÇELTEK, tez danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Elif Erdoğan CEYLAN, Dr. Öğretim Üyesi Ufuk ÜNLÜ, Dr. Öğretim Üyesi Gülseren OKTAY hocalarıma ve değerli annem AYLA OĞUZ'a verdikleri kıymetli emeklerden dolayı teşekkür ederim.

Dr. Alican OĞUZ

-

ÖZET

Amaç: Obezite son yıllarda yaygınlaşan kronik inflamatuvar bir sağlık sorunudur. DSÖ başta birçok otorite obeziteyle mücadele etmekte ve akademisyenler obezitenin riskin tanımlayacak parametreler üzerine çalışmalar yapmaktadırlar. Obezitenin inflamatuvar yükünü ölçebileceği düşünülen parametrelerden iki tanesi de Monosit/Hdl ve Platelet/Lenfosit oranlarıdır. Biz de çalışmamızda bu parametreler ile obezitenin, insülin direncinin ve antropometrik ölçümlerin ilişkisini inceleyeceğiz

Yöntem:

Tek merkezli olan çalışmamız 1 şubat-1temmuz 2025 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Polikliniğine başvuran obez bireyler ile yapılmıştır. Çalışmaya 209 obez birey katılmış olup diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, PCOS, malignite hastaları, koroner arter hastalığı olanlar, sigara içenler ve aktif enfeksiyonu olan hastalar dahil edilmemiştir. Çalışmanın Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Müdahale Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 21.01.2025 tarihli 25-MOBAEK-021 kayıt numaralı etik kurul izni alınmıştır.

Bulgular:

Çalışmamıza polikliniğimize başvuran 209 hasta dahil edilirken yaş ortalamaları $35,88 \pm 10,21$ olup bunların 34'ü (%16,3) erkek, 175'i (%83,7) kadındır. Çalışmamızda 209 katılımcının MHO ile cinsiyet, bel/kalça, bel/boy ve insülin direnci ile ilişkisi incelenmiştir. 144 (%68,9) bireyde insülin direnci mevcut olup 65 bireyde (%31,1) insülin direnci görülmemiştir. 124'ünün (%59,3) bel/kalça oranı yüksek olup 85'inin (%40,7) bel/kalça oranı normal bulunmuştur. Bel/boy oranları incelendiğinde 137'si (%65,6) metabolik açıdan yüksek riskli, 72(%34,4) tane birey ise düşük riskli bulunmuştur. MHO'nun cinsiyet, bel/kalça, bel/boy ve insülin direncinin hepsi ile anlamlı ilişkisi bulunmuştur. Erkek cinsiyetin, bel/kalça yüksekliğinin, bel/boy yüksekliğinin ve insülin direnci varlığının MHO yüksekliği ile ilişkili olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Obezite gruplarında bu parametreler her grupta tek tek çalışılmış olup elde edilen bulgulara göre insülin direnci tüm obezite gruplarında istatistiksel olarak en anlamlı değişken olduğu sonucuna varılmıştır. PLO'da toplam katılımcıların olduğu 209 birey ile yapılan istatistikte sadece cinsiyet anlamlı fark

oluşturmuş PLO kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek bulunurken ($p=0,022$) bel/boy, bel/kalça ve insülin direnci ile PLO arasında anlamlı ilişki grlmemiştir.

Sonuç:

Benzer araştırmalar çok merkezli, kontrol grubu olan, yüksek katılımcı sayısına ulaşmış çalışmalar yapılması literatüre katkı sağlayacaktır. MHO'nun insülin direnci ile btn obezite gruplarında anlamlı gelmesi bu parametrenin insülin direncini ynetmede ve obez birey takibinde kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Obezite, MHO, PLO



ABSTRACT

Objective: Obesity has emerged as a chronic inflammatory health problem that has become increasingly prevalent in recent years. The World Health Organization (WHO) and other authorities are actively combating obesity, while researchers continue to investigate parameters that may better define its risks. Among these, the monocyte-to-HDL cholesterol ratio (MHR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) have been proposed as potential markers reflecting the inflammatory burden of obesity. In this study, we aimed to examine the relationship of these parameters with obesity, insulin resistance, and anthropometric measurements.

Methods: This single-center study was conducted between February 1 and July 1, 2025, at the Obesity and Diabetes Research and Application Center outpatient clinic of Tokat Gaziosmanpaşa University. A total of 209 obese individuals were included. Patients with diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, polycystic ovary syndrome (PCOS), malignancy, coronary artery disease, active infection, or those who smoked were excluded. Ethical approval was obtained from the Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine Non-Interventional Scientific Research Ethics Committee (approval date: 21 January 2025, decision number: 25-MOBAEK-021).

Results: The study included 209 patients, with a mean age of 35.88 ± 10.21 years; 34 (16.3%) were male and 175 (83.7%) were female. We investigated the associations of MHR with sex, waist-to-hip ratio (WHR), waist-to-height ratio (WHtR), and insulin resistance. Insulin resistance was present in 144 participants (68.9%), while 65 (31.1%) had no insulin resistance. WHR was elevated in 124 participants (59.3%) and normal in 85 (40.7%). According to WHtR, 137 participants (65.6%) were classified as at high metabolic risk, while 72 (34.4%) were considered low-risk. MHR showed statistically significant associations with sex, WHR, WHtR, and insulin resistance ($p < 0.05$). Male sex, elevated WHR, elevated WHtR, and presence of insulin resistance were all correlated with higher MHR. Across obesity subgroups, insulin resistance was found to be the most significant variable. For PLR, only sex showed a significant difference, with PLR being significantly higher in females ($p = 0.022$); no significant associations were found with WHtR, WHR, or insulin resistance.

Conclusion: Future studies with larger sample sizes, multi-center designs, and control groups will further contribute to the literature. The significant association of MHR with insulin resistance across all obesity groups suggests that this parameter may be a valuable tool for the management of insulin resistance and the clinical follow-up of obese individuals.

Keywords: Obesity, Monocyte-to-HDL Ratio (MHR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR)



KISALTMALAR

DSÖ – Dünya Sağlık Örgütü

MHO – Monosit / HDL Oranı

PLO – Platelet / Lenfosit Oranı

WHO – World Health Organization

MHR – Monocyte-to-HDL Ratio

PLR – Platelet-to-Lymphocyte Ratio

PCOS – Polikistik Over Sendromu (Polycystic Ovary Syndrome)

WHR – Waist-to-Hip Ratio (Bel / Kalça Oranı)

WHtR – Waist-to-Height Ratio (Bel / Boy Oranı)

VKİ / BMI – Vücut Kitle İndeksi / Body Mass Index

MR / MRG – Manyetik Rezonans / Manyetik Rezonans Görüntüleme

DEXA – Dual Enerji X-ray Absorpsiyometri

FDA – Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi

GLP-1 – Glukagon Benzeri Peptid-1

TEMD – Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

EOSS – Edmonton Obezite Sınıflama Sistemi (Edmonton Obesity Staging System)

MetS – Metabolik Sendrom

LDL – Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

HDL – Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

TNF- α – Tümör Nekroz Faktörü Alfa

IL-6, IL-1, IL-12, IL-15 – İnterlökinler

PAI-1 – Plazminojen Aktivatör İnhibitörü-1

IRS-1 – İnsülin Reseptör Substratı-1

GLUT-4 – Glikoz Taşıyıcı Tip 4

OGTT – Oral Glukoz Tolerans Testi

HOMA-IR – Homeostatic Model Assessment – Insulin Resistance

HECT – Hiperinsülinemik Öglisemik Klemp Testi

CIGMA – Sürekli Glukoz İnfüzyon Modeli

IVGTT – İntravenöz Glukoz Tolerans Testi

MINMOD – Minimal Model Analiz Yazılımı

MPV – Ortalama Trombosit Hacmi



TABLÖLAR

Tablo 1. Katılımcıların yaş, cinsiyet, insülin direnci, bel/kalça oranı ve bel/boy oranının dağılımı

Tablo 2. Obezite sınıflamasına göre cinsiyet, insülin direnci, bel/kalça oranı ve bel/boy oranının dağılımı ve karşılaştırılması

Tablo 3. Obezite sınıflamasına göre yaş ve bazı antropometrik ölçümlerin dağılımı ve karşılaştırması

Tablo 4. Obezite sınıflamasına göre bazı laboratuvar değerlerinin dağılımı ve karşılaştırılması

Tablo 5. Obezite sınıflamasına göre Monosit/Hdl oranı ile cinsiyet, bel/kalça oranı, bel/boy oranı ve insülin direnci karşılaştırılması

Tablo 6. Obezite sınıflamasına göre Monosit/Hdl oranı ile yaş, vücut yağ oranı, visceral yağ doku düzeyi, abdominal yağ oranı arasındaki ilişki

Tablo 7. Obezite sınıflamasına göre Platelet/Lenfosit oranı ile cinsiyet, bel/kalça oranı, bel/boy oranı ve insülin direncinin karşılaştırılması

Tablo 8. Gruplara göre Platelet/Lenfosit oranı ile yaş, vücut yağ oranı, visceral yağ doku düzeyi, abdominal yağ oranı arasındaki ilişki

Tablo 9. Gruplara göre HOMA-IR ile yaş, vücut yağ oranı, visceral yağ doku düzeyi, abdominal yağ oranının karşılaştırılması

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	2
ÖZET.....	3
ABSTRACT.....	5
KISALTMALAR.....	7
TABLOLAR.....	9
İÇİNDEKİLER.....	10
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	12
2. GENEL BİLGİLER.....	14
2.1 OBEZİTE.....	14
2.1.1 OBEZİTE TANIMI.....	14
2.1.2 OBEZİTENİN EPİDEMİYOLOJİSİ.....	14
2.1.3 ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER.....	14
2.1.4 OBEZİTE ETİYOPATOGENEZİ.....	15
2.1.5 OBEZİTE TEDAVİSİ.....	16
2.2 OBEZİTE İLE İLİŞKİLİ SAĞLIK SORUNLARI.....	19
2.2.1 DİABETES MELLİTUS.....	19
2.2.2 DİSLİPİDEMİ.....	20
2.2.3 HİPERTANSİYON.....	21
2.2.4 OSTEOARTRİT.....	21
2.2.5 METABOLİK SENDROM.....	21
2.2.6. OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ.....	22
2.2.7 METABOLİK DİSFONKSİYONLA İLİŞKİLİ YAĞLI (STEATOTİK) KARACİĞER HASTALIĞI.....	22
2.2.8 GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLAR.....	23
2.2.9 KANSER.....	23
2.2.10 PSİKİYATRİK HASTALIKLAR.....	24
2.2.11 KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR.....	24
2.3 İNSÜLİN DİRENCİ.....	25
2.3.1 İNSÜLİN DİRENCİ TANIMI.....	25
2.3.2 İNSÜLİN DİRENCİ NEDENLERİ.....	26
2.3.3 İNSÜLİN DİRENCİ HESAPLANMASI.....	27
2.4 MONOSİT/HDL ORANI, MONOSİT, HDL.....	28

2.4.1 MONOSİT	28
2.4.2 HDL.....	29
2.4.5 MONOSİT/HDLORANI (MHO)	29
2.5 PLATELET LENFOSİT VE PLATELET/LENFOSİT ORANI	29
2.5.1 PLATELET (TROMBOSİT).....	29
2.5.2LENFOSİT	30
2.5.2 PLATELET LENFOSİT ORANI (PLO).....	30
3.GEREÇ YÖNTEM	31
3.1 ÇALIŞMANIN ŞEKLİ	31
3.2 ETİK KURUL.....	31
3.3 EVREN ÖRNEKLEM	31
3.4 ARAŞTIRMAYA DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ.....	31
3.5 ARAŞTIRMANIN UYGULANMA ŞEKLİ VE VERİLERİN TOPLANMASI	33
3.6 VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ	34
4. BULGULAR.....	36
5.TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	54
7.KAYNAKLAR.....	55

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, sağlığı bozabilecek aşırı yağ birikimiyle tanımlanan kronik ve karmaşık bir hastalık olup birçok hastalığa sebep olmaktadır(1). Bunlar başlıca Tip 2 diyabet, kalp rahatsızlığı, depresyon, cinsel fonksiyon bozukluğu şeklinde sıralanabilir. Obezite dünyada gittikçe yaygınlaştığı bilinen bulaşıcı olmamasına rağmen kronik inflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Obezite psikiyatrik rahatsızlıklara bile sebep olabilmekte olup damgalanan ve özsaygıda düşüş yaşayan bireyler depresyon riski başta olmak üzere birçok rahatsızlık riski ile birlikte yaşamaktadırlar (2). Obezitenin bu tıbbi ve psikolojik etkileri, sağlık harcamalarının önemli bir kısmını teşkil etmekte fiziksel sosyal psikolojik ve maddi kayıplara sebep olabilmektedir (3-5). Obezitenin inflamatuvar bir durum olduğu bilinen insülin direncine sebebiyet verdiğini gösteren çalışma sayısı günümüzde oldukça fazla sayıdadır. Yapılan bu çalışmalarda obezite ile insülin direncinin korele olduğu bulunmuştur (6). Hem insülin direnci hem diyabet komplike bir hastalık olup ilerleyen zamanlarda böbrek yetmezliğine, göz rahatsızlıklarına ve yatak yaralarına sebep olmakta ve maddi manevi kayıplara yol açmaktadır. (7) Obezite kardiovasküler rahatsızlıklara neden olmakta böylece ani kardiyak ölüme sebebiyet verebilmektedir(8). Psikiyatrik rahatsızlıklar da son dönemde obezite ile beraber artmış ve obez hastalarda depresyon hastalık sıklığı yapılan çalışmalarda da anlamlı olarak artmıştır(9). Obezite takibinde belirli parametreler kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları vücut kitle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı, bel boy oranı şeklindedir. Bazı ölçüm yapan aletler manyetik rezonans (Manyetik Rezonans (MR)) görüntüleme, bilgisayarlı tomografi, döteryum oksit, dual enerji x-ray absorpsiyometri (Dual Enerji X-ray Absorpsiyometri (DEXA)) ve biyoelektriksel impedans cihazları şeklindedir. Biyoimpedans cihazları son yıllarda kullanımı artan kolay, girişimsel olmayan radyasyon içermeyen bir ölçüm yöntemidir. Bu cihazlar vücut yağ oranı ve abdominal yağ oranı ile alakalı ayrıntılı bilgi vermekte birçok obezite merkezinde kullanımı son yıllarda gittikçe yaygınlaşmaktadır(10,11).

Obezite merkezlerinde ayrıca belli aralıklarla laboratuvar tetkikleri yapılmakta bazı kan değerleri takip edilmektedir. Lipit panelleri, insülin direnci, tam kan sayımı en yaygınlarıdır. İnflamasyon karmaşık bir mekanizma olduğundan araştırmacılar tarafından ilgi çektiğinden çok sayıda çalışma yapılmış olup bu çalışmaların bazıları monositin bu süreçte arttığını Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (Hdl) kolesterolün de düştüğünü göstermiştir(12). Obezite trombositoz ilişkisini araştıran çalışmalar da mevcuttur(13,14). Obez bireylerde

inflatuar yük, hastanın yaşam kalitesini etkileyip belli hastalıkların oluşma ihtimalini artırdığı için bu durumu tespit edecek parametre arayışları son yıllarda gittikçe artmış olup bunlardan Monosit/Hdl oranı (Monosit/Hdl Oranı (MHO)) ve Platelet/Lenfosit oranı (Platelet/Lenfosit Oranı (PLO)) son yıllarda gittikçe öne çıkmıştır(15,16). Bu çalışmada MHO ve PLO parametrelerini, bunların obezite derecesi, insülin direnci ve antropometrik ölçümlerle olan ilişkisini inceleyip güncel olarak bu parametreleri hangi alanlarda kullanabileceğimizi incelemeyi amaçladık.



2.GENEL BİLGİLER

2.1 OBEZİTE

2.1.1 OBEZİTE TANIMI

Obezite aşırı yağ birikimi ile giden kronik bir hastalıktır. Obezitenin tanısı kişilerin kilo ve boylarının ölçülmesi ve vücut kitle indeksinin (Vücut Kitle İndeksi (VKİ)) hesaplanması ile (ağırlık (kg)/boy² (m²)) konulmaktadır. VKİ obezite tanısında kullanılmakta olup bu değerin 25-29,9 aralığında olması fazla kilolu olup 30 veya üzerinde olması obezite şeklinde tanımlanmaktadır. VKİ 30-34,9 arası olması 1. derece obezite, 35-39,9 arası 2. derece obezite, 40 ve üzeri 3. derece obezite olarak tanımlanmıştır(17-18).

2.1.2 OBEZİTENİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Obezite son yıllarda artan bulaşıcı olmayan bir pandemi olarak tanımlanmaktadır. Her yıl dünyada ve ülkemizde obez birey sayısı gittikçe artmaktadır. Yapılan bir çalışmada 1975 ve 2014 yılları arasında geçen 39 yılda dünyadaki obezite oranı artmış olup bunu inceleyen bir araştırmada ilgili yıllarda yetişkin erkekler için %3,2'de olan oranın %10,8'e ve yetişkin kadınlar için olan oranın da %6,4'ten %14,9'a yükseldiği görülmüştür(19). Türkiye'de 2010 yılında yapılan TURDEP-II çalışmasında da obezite sıklığı %36, santral obezite sıklığı da %53 bulunmuştur.1998 yılında yapılan TURDEP-I çalışmasında ise aynı oranlar %31.2 ve %46.3 şeklinde gerçekleşmiş olup obezite popülasyonun yıllar içinde arttığı görülmüştür(20). DSÖ verilerine göre ise 2022 yılı itibari ile dünya nüfusunun %15,8'i obezite ile mücadele etmektedir. (21)

2.1.3 ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Obezite için tanıda risk belirlemede hasta takibinde kullandığımız çok sayıda antropometrik ölçüm mevcut olup bunların birbirlerine belli alanlarda üstün oldukları bilinen bir gerçek iken bunların girişimsel olmayan işlemler olması kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Bel çevresi abdominal obeziteyi değerlendirmekte kullanılan girişimsel olmayan bir yöntemdir. Örnek verecek olursak TEMD VKİ'si 35'in üzerinde olanlar için bel çevresi ile takibi önermemekte iken bu değerin altında bulunan bireyler için abdominal obezite takibi

yapılabileceğini söylemiş ama ölçümlerdeki sınır değerlerin de toplumlara göre de farklılık gösterebileceğini belirtmiştir. Avrupa toplumu için kadınlarda 80 cm ve üzeri erkekler için 94 cm ve üzeri olan abdominal obezite sınır değeri Amerikan toplumu için kadınlarda 88 cm ve üzeri erkeklerde ise 102 cm olarak ilgili sağlık otoriteleri tarafından belirlenmiştir. Türk Toplumunda yapılan çalışmalarda (TURDEP-II) abdominal obezite sınırı olarak kadınlarda 90 cm ve üzeri ve erkeklerde 100 cm ve üzeri abdominal obezite sınırı olarak belirlenmiştir. (17) Kalça ölçümü yapılan bir diğer ölçüm biçimidir. Ancak bel-kalça oranı daha sık kullanılmaktadır. Bel kalça oranı için DSÖ metabolik risk için belirlediği oran kadınlarda 0,85 ve üzeri iken erkeklerde 0,90 ve üzeri şeklindedir. (22) Bel-boy oranı da son yıllarda kullanımı artan başka bir orandır. Bel- boy oranının kardiyometabolik risklerle ilişkilendiren çalışmalar mevcuttur. Risk değerlendirmesi için önerilen değerler ise farklılık gösterebilmektedir. Bazı çalışmalar 0,5 değerini kardiyometabolik risk için sınır kabul etmektedir(23,24). Ancak obezite ile ilgili çalışmalar ise son derece yenidir. Obez hastalarda bu oran bakıldığında ise 0,65 değerinin metabolik risk için kritik bir eşik olduğunu gösteren önemli bir çalışma mevcuttur(25).

2.1.4 OBEZİTE ETİYOPATOGENEZİ

Kişinin aldığı kalorinin verdiği kaloriden fazla olması durumunda obezite gelişirken obezitenin etyolojisinin geniş olduğu bilinmekte olup genetik, psikiyatrik, endokrinolojik, çevresel ve sosyokültürel kaynaklı olabilmektedir. Güncel kılavuzların ışığında baktığımızda obez hastalara bütüncül yaklaşma önerilmektedir. Yapılan araştırmalardan vardığımız sonuç kadarı ile toplumda en yaygın obezite türü genellikle çoklu genetik kalıtım içeren poligenik obezite adı verilen tiptir. Buna karşılık, çok daha nadir görülen bazı obezite formları hipotalamustaki iştah merkezinde yer alan genlerdeki tekil bozukluklara bağlı olarak gelişir. Örneğin; Leptin reseptörü (LEPR), Pro-opiomelanokortin (POMC), Proprotein konvertaz subtilisin/keksin tipi 1 (PCSK1) veya Melanokortin-4 reseptörü (MC4R) gen mutasyonları bu duruma yol açabilir. Alström Sendromu, Prader-Willi Sendromu gibi kromozomal anomalilerle seyreden sendromik obezite tipleri de az da olsa görülebilir. Buna eşlik eden çevresel faktörler yeme alışkanlığının bozulması, yüksek yağlı ve yüksek şekerli yiyecekler ile sedanter yaşam obeziteye sebep olmaktadır. (17,26,27)

Obezite değerlendirilirken hasta bütüncül bir şekilde değerlendirilmeli geniş anamnez alınmalı hasta sorgulanmalıdır. Başta endokrinolojik hastalıklar olmak üzere bazı hastalıklar obeziteye sebep olabilmektedir. Obez bireyler altta yatan bu hastalıkları tedavisi obezite yönetiminde büyük önem taşımaktadır. Obeziteye neden olan hastalıklar hipogonadizm,

polikistik over sendromu, overyan yetmezlik, Cushing sendromu/hastalığı, hipopituitarizm, ciddi hipotiroidizm, akromegali, insülinoma şeklinde sıralanabilir (28).

2.1.5 OBEZİTE TEDAVİSİ

Obezite kişinin kardiyometabolik riskini arttırmakta kalp damar hastalıkları, diyabet, eklem rahatsızlığı, depresyon gibi hastalıklara sebep olabilmekte böylece ülkelerin sağlık yükünü artırmaktadır. Obezlerde kilo kontrolü ile kardiyovasküler riskte, depresyonda, üriner inkontinansında ve birçok hastalıkta fayda sağlandığı görülmüştür. Çok maliyetli bir durum olan obeziteyi tedavi etmek çoğu sağlık otoritesi tarafından öncelikli bir hedef olarak belirlenmiştir. (29,30,31)

Obezite tedavisinde yaşam tarzı müdahale programı dediğimiz program tıbbi beslenme tedavisi, egzersiz, davranış tedavisi, farmakolojik tedavi ve cerrahi tedaviyi içermektedir. (32) Amerikan Klinik Endokrinoloji Derneği bu program ile %10'luk kilo kaybını teşvik etmekte kardiyovasküler risk başta birçok hastalık için riskin azaldığını söylemektedir. (29) Obezite tedavisi belli alt başlıklarda incelenebilmektedir.

2.1.5.1 TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ

Obez olan bireyler için beslenmenin düzenlenmesi kilo vermede çok önemli bir yeredir. Beslenme alışkanlığını düzenlenmesi ve bunun kalıcı hale gelmesi ile kilo verdikten sonra da birey ideal kilosunu koruyabilir. Herkesin sosyokültürel durumu farklı olduğu için diyet kişiselleştirilmeli kişiye özgü diyet uygulanmalıdır. (32)

Beslenme dengeli olmalı protein, karbonhidrat, yağ dengesi gözetilmelidir. Günlük diyet listesindeki enerji dağılımları %55-60 karbonhidratlardan, %25-30'u yağlardan, %12-15'i proteinlerden sağlanması önerilmektedir. Günde 2 litre su tüketmeye ek olarak 25-35 mg lifli gıda tüketimine önem verilmelidir (17,33).

Diyet tedavisi düzenlenirken belli noktalara dikkat edilir. Standart davranışçı tedavi, bireyin kilo yönetimine yönelik sağlıklı beslenme ve davranış alışkanlıkları kazanmasını amaçlayan bir yaklaşımdır. Bu yöntemle kişiye rehberlik edilerek yaşam tarzı değişiklikleri desteklenir. Diyet düzenlenirken bireyin yaşı, cinsiyeti ve fizyolojik özelliklerine uygun günlük kalori ihtiyacı belirlenir. Beslenme planını bireye özel uygulanabilir şekilde düzenlenmelidir. Obezite tanısı almış veya risk altında bulunan kişilere düzenli bir şekilde ara öğün alışkanlığı kazandırılması önemli görülmektedir. Böylece açlık ataklarını önlenmekte ve

kan şekerini regülasyonu sağlanabilmektedir. Fiziksel aktiviteyi artırmak da tedavide son derece önemlidir. Bireye düzenli yürüyüş, direnç egzersizi gibi fiziksel aktiviteler önerilip kişinin fiziksel olarak aktif yaşama uyum sağlamasına çalışmalıdır. Kiloyu kontrol etmek için haftalık olarak kilo takibini yapmak önerilmektedir. Bu takip yöntemi ile gerektiğinde tedavi değişebilir ve problem olması durumunda erken müdahale edebilecektir. Kişiden de düzenli şekilde yediklerini kayıt altına alması istenir. Bunları yapıp farkındalık oluşturmak ve beslenme alışkanlığını kazandırmak son derece önemlidir. Ayrıca öğün atlamamak dikkat edilmesi gerekmekte ve öğünler arasında sağlıklı ara öğünlerle beslenme düzeninin devam ettirilmesi desteklenmelidir. Bu şekilde hem metabolizma düzenlenilip hem de ani açlık hissi önlenmiş olur(17).

2.1.5.2 FİZİKSEL AKTİVİTE (EGZERSİZ)

Fiziksel aktivite günlük harcanan enerji miktarını arttırıp ve kalori açığı oluşturarak kilo vermeye yardımcı olur. İyi sonuç alabilmek için sadece fiziksel aktivite yeterli gelmemekte kalori kısıtlaması gerekmektedir. Bunun yanında iç organ yağlanmasını azaltarak kardiyovasküler hastalıklar, insülin direnci, diyabet ve hipertansiyon gibi hastalıkların risklerini azaltabilmektedir(34).

Haftalık olarak 150 dakika aerobik egzersiz yetişkin bireylere tavsiye edilmektedir. Ama anlamlı seviyede kilo kaybı sağlayıp ideal kiloyu koruyabilmek için egzersiz süresini haftada 200-300 dakikaya kadar çıkarılması önerilmektedir. Hafta içinde egzersiz günlerini düzenli şekilde ayarlayıp devam edilmesi bunu yaşam stili haline getirilmesi önerilmektedir. Sedanter yaşam tarzı olup egzersiz programı yapılacak bireylere egzersiz düşük düzeyde başlamalı kademeli şekilde artırılmalıdır. Egzersiz planı hazırlanırken kişinin yaşı, fiziksel kapasitesi ve varsa eşlik eden hastalıkları dikkate alınıp kişiye özel program yapılmalıdır. Günümüzde artık aerobik egzersizlere ek olarak haftada en az iki gün direnç antrenmanlarının da uygulanması böylece kas miktarının korunması önerilmektedir. Direnç egzersizleri vücut kompozisyonunu dengelerken kas kaybını önleyip bazal metabolik hızın da korunmasını sağlamaktadır(17).

2.1.5.3 FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Kalori kısıtlaması ve fiziksel aktivite artışı ile birlikte gerektiğinde farmakolojik tedavi de uygulanabilir. Vücut kitle indeksi (VKİ) 30 kg/m^2 ve üzerinde olan bireylerde veya VKİ'si 27 kg/m^2 'nin üzerinde olup dislipidemi, uyku apne sendromu, tip 2 diyabet, hipertansiyon ya da kardiyovasküler hastalık gibi ek sağlık sorunları bulunanlarda ilaç tedavisi reçetelenebilir (35).

İlacın devamlılığı 3 aylık kullanımda diyabeti olanlar için %3 ve üzerinde, diyabeti olmayanlar için %5 ve üzerinde kilo verilmesi durumunda önerilmektedir. Metforminin obezite tedavisinde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı yoktur. Ancak insülin direnci, prediyabet veya polikistik over sendromu (PCOS) gibi durumlar eşlik ediyorsa off-label olarak kullanılabilir. Metformin, obezite tedavisinde birinci basamak farmakolojik ajan olarak önerilmemekte, yalnızca eşlik eden metabolik bozukluklar varlığında düşünülmektedir (35,36,37,38).

Pankreatik lipaz yağları emilebilir yağ asitlerine parçaladığı bilinen bir durumdur. Pankreatik lipazı geri dönüşsüz inhibe ettiği bilinen orlistat yağın emilini de %32'ye kadar düşürebilmektedir. Steatore ve Gaita inkontinans gibi gastrointestinal yan etkileri mevcut olduğu için az yağlı diyet ile beraber yemekle veya yemekten 1 saat sonra kullanılması önerilmektedir (39,40).

Diyabet hastalarında kullanılan liraglutid, glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistidir. Obez bireylerde de kullanımı onaylanmıştır. Liraglutid kolesterol seviyesinin kontrolüne ve tansiyon regülasyonuna yardım etmektedir. Yan etki olarak gastrointestinal ve akut pankreatit olan ilacın raporlaması yapılırken bireyin hastalıkları göz önünde bulundurulmalıdır (35,41).

2.1.5.4 CERRAHİ TEDAVİ

Obezitede cerrahi son yıllarda giderek yaygınlaşan bir tedavi yöntemidir. Bariyatrik cerrahi obezitenin uzun süreli yönetiminde etkili ve kanıta dayalı bir tedavi seçeneği olarak yıllardır kullanılmaktadır. TEMD 2024 Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzunda cerrahi girişimler için belirli endikasyonlar belirlemiştir. Bu kılavuza göre; vücut kitle indeksi (VKİ) $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ olan bireylerde, ek bir hastalık olmasa dahi cerrahi uygulanması önerilmektedir. Vücut kitle indeksi (VKİ) $35\text{--}39,9 \text{ kg/m}^2$ arasında olan bireylerde, obeziteye bağlı en az bir klinik ek hastalık (örneğin tip 2 diyabet, uyku apne sendromu, hipertansiyon, dislipidemi, osteoartrit, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, gastroözofageal reflü, ileri düzey üriner inkontinans veya psödotümör serebri) mevcutsa bariyatrik cerrahi endikasyonu bulunup VKİ'si $30\text{--}34,9 \text{ kg/m}^2$ aralığında olan uygulanan antidiyabetik tedaviye rağmen glisemik kontrol sağlanamayan tip 2 diyabet hastalarında da cerrahi seçenek olarak değerlendirilebilmektedir (17,42).

Cerrahi müdahale öncesinde, bireylerin yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedavi uygulamalarına yeterli süreyle yanıt vermemiş olması gereklidir. Bununla birlikte, hastanın

cerrahi girişime uygun psikolojik durumda olması, aktif alkol veya madde kullanımının bulunmaması, multidisipliner bir ekip tarafından ayrıntılı değerlendirmeye tabi tutulması önerilmektedir(17).

Edmonton Obezite Sınıflama Sistemi (Edmonton Obesity Staging System – EOSS) ise obezitenin yalnızca antropometrik ölçütlere değil, bireyin genel sağlık durumu ve fonksiyonel kapasitesine göre değerlendirilmesini öngören klinik bir sınıflama sistemidir. Obeziteye bağlı sağlık risklerini ve klinik durumu 0 ile 4 arasında derecelendiren bir yöntemdir. Düzey 0’da obeziteye bağlı herhangi bir sağlık sorunu, yaşam kalitesi kaybı veya fonksiyonel kısıtlılık bulunmamakta iken düzey 1’de hafif fiziksel belirtiler ya da minimal psikososyal etkilenme görülebiliş ciddi eşlik eden hastalıklar ise mevcut değildir. Bu iki basamakta cerrahi tedavi genellikle önerilmez. Düzey 2, obezite ile ilişkili ancak tedavi altında tutulan kronik hastalıkların (örneğin, kontrol altındaki tip 2 diyabet, hipertansiyon veya dislipidemi) varlığı ile tanımlanır. Düzey 3’te ise obezitenin yaşam kalitesini belirgin şekilde bozduğu ve tıbbi olarak kontrol altına alınamayan sağlık sorunları mevcuttur; bu iki seviyede bariyatrik cerrahi güçlü biçimde düşünülmelidir. Son aşama olan düzey 4’te de ileri organ yetmezliği veya terminal dönem hastalıklar söz konusu olup cerrahi girişim genellikle kontrendikedir(17,43).

Sonuç olarak, TEMD kriterleri VKİ ve komorbidite varlığına dayanarak cerrahi endikasyonları belirlemekte olup EOSS sistemi ise obezitenin bireye metabolik, fiziksel ve psikososyal etkilerini dikkate alıp daha bireyselleştirilmiş bir tedavi yaklaşımı sunduğu görülmektedir(17).

2.2 OBEZİTE İLE İLİŞKİLİ SAĞLIK SORUNLARI

Obezite vücutta yağ dokusunun artmasına bağlı olarak birçok hastalığa yol açabilir. Başlıca bu hastalıkları diabetes mellitus, metabolik sendrom, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, obstruktif uyku apnesi, osteoartrit, reflü, karaciğer hastalıkları, bazı kanser türleri şeklinde sıralayabiliriz(44).

2.2.1 DİABETES MELLİTUS

Tip 2 Diabetes mellitusun çok sayıda risk faktörü vardır. Bunlar arasında değiştirilebilir en önemli risklerden biri obezitedir. Tip 2 diyabet hastalarının önemli bir kısmı obezdir. Özellikle santral tipteki obez hastalarda obezite süresinin uzaması ile hastalık riski artmaktadır.

Obez bireylerde insülin direnci sebebi ile hedef dokudaki insülinin etkinliği azalır. Bu fonksiyonel yetersizliğe bağlı olarak lipoliz artar ve serbest yağ asitleri kana salınır. Artan

serbest yağ asidi glukoneogenezi uyarması ile dokuların glikozu kullanımı azalır. Bu metabolik disfonksiyonlar uzun vadede pankreas beta hücrelerinden insülin salınımının azalmasına neden olduğu bilinmekte ve obezlerde yağ dokusunda artan trigliserid birikimi ile bu döngü daha da şiddetlenmektedir(45).

Obez hastalarda ciddi sayıda diyabet olmadan prediyabet denen bir süreçten geçen hasta birey mevcuttur. Diyabet tanısı erken konulduğunda yüzde 10 kilo kaybı ile hastalığın kontrol altına alındığı görülmüştür (46,47).

2.2.2 DİSLİPİDEMI

Obez bireylerde sık görüldüğü bilinen dislipidemide vücutta yağ disfonksiyonu geliştiği bilinmekte olup bu hastalık metabolik sendrom tanısı konmasında kullanılmakta trigliserid ve hdl kolesterol seviyelerindeki bozulma da metabolik sendrom tanı kriterleri arasında yerini almış bulunmaktadır(48).

Yağ dokusu komplike bir doku olup sadece enerji depoladığını düşünmek doğru değildir. Endokrinolojik hatta immünolojik etkileri vardır. Yağ dokusundaki hücreleri genel itibari ile adipositler, preadipositler, kolajen, sinir hücreleri, kan damarları, mezenkimal kökenli hücreler fibröz bağ dokusu, fibroblastlar, düz kas hücreleri, endotelial öncül hücreler, vasküler hücreler ve makrofajlar şeklinde sıralayabiliriz (49).

Obezitede hipertrofiye uğramış adipositler yüksek miktarda proinflamatuvar adipokin (örn. TNF- α , IL-6) ve serbest yağ asidi salgılayıp kronik inflamasyona ve dislipidemi ile ektopik yağ birikimine sebep olabilmektedir. Artan LDL kolesterol düzeylerine bağlı olarak LDL kolesterolleri makrofajlar tarafından fagosite edilmesiyle aterosklerotik plak oluşumuna katkı sağlayabilir. LDL'nin vasküler endotelyuma infiltrasyonu ile dislipidemi bireyin hayat kalitesini bozabilmekte ateroskleroz ve dolayısıyla kardiyovasküler hastalıklar için temel bir risk faktörü haline gelmektedir (50).

VKİ artışı lipid profilinin bozulmasıyla ilişkili olduğundan obezite ve aşırı kilolu olmanın dislipidemiye sebep olabileceği bilinmekte olup obezlerde bu hastalığın prevalansı çok yüksek görülmekle birlikte yapılan bir araştırmada %60-70 düzeyleri tespit edilmiştir(51).

Lipid metabolizmasındaki düzensizlikler, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde öncelikli hedeflerden biri olarak görülmekte olup erken tanı ve uygun müdahale için düzenli tarama programlarının yürütülmesi önem taşımaktadır. TEMD'in 2021 dislipidemi kılavuzunda ise lipid profili değerlendirme aralıklarının kişinin yaşı, cinsiyeti ve mevcut risk

etmenlerine göre belirlendiği ifade edildildiği anlatılmaktadır. Buna göre genel toplumda 40 yaştan üzerindeki erkekler ve 50 yaştan üzerindeki kadınlarda lipid ölçümlerinin iki yılda bir, düşük risk grubunda yer alan diğer erişkin bireylerde ise en az beş yılda bir yapılması önerilmektedir. Bununla birlikte, yüksek risk taşıyan bireylerde, örneğin diabetes mellitus, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı, ailevi hiperkolesterolemi, sigara kullanımı veya hipertansiyon öyküsü olanlarda, lipid taramasının yılda en az bir kez yapılması önerilmektedir. Hastalığı kontrol altına almak ve komplikasyonları önlemek amacıyla takip sıklığı bazı durumlarda sıkılaşabilmekte olup erken tanı ve doğru tedavi tercihi de son derece önemli durumdadır. (52).

2.2.3 HİPERTANSİYON

Toplumda yüksek oranda görüldüğü bilinen hipertansiyonun obezite ile birlikteliği yönünde yapılmış olan çalışmalar obezitenin tansiyon gelişiminde risk faktörü olduğu sonucuna ulaşmış durumdadır. Kilo kontrolü ile hipertansiyonun ilk aşamalarda kontrol altına alınabileceği hatta %5 kilo kaybı ile hastaların iyileşme gösterdiğine çalışmalar dikkat çekmektedir(53).

2.2.4 OSTEOARTRİT

Obez hastalar için bir diğer problem de osteoartritir. Fazla ağırlığa bağlı bunu taşıyan eklemlerde osteoartrit gelişebilir. Ciddi anlamda ağrı da yapan bu hastalıktan dolayı kişi egzersiz yapmaktan kaçınabilmektedir. Böyle bir durumda sadece diyet ile başarı şansı düştüğü için bu tip hastalara ağrı yönetimi, davranışsal terapi ile beraber multidisipliner bir yaklaşım sağlamalıdır (54).

2.2.5 METABOLİK SENDROM

Metabolik sendrom iç organ yağlanması ile görülen kronik inflamatuvar bir hastalık olup beraberinde hipertansiyon, insülin direnci ve dislipideminin görülebileceği bilinmektedir. Kadınlarda daha sık görüldüğü bilinen bu sendromun sıklığı ise yıldan yıla artmaktadır(17).

Metabolik sendrom (MetS), abdominal obezitenin merkezde yer aldığı, birden fazla kardiyometabolik risk faktörünün bir arada görüldüğü klinik bir durumdur. Patogenezinde en belirgin rol, insülin direncine aittir. Bu durum; glukoz metabolizmasında bozulma, dislipidemi, kan basıncında yükselme ve abdominal yağ birikimi ile ilişkilidir.

MetS tanısında abdominal obezitenin varlığı zorunlu kriter olup buna ek olarak aşağıdaki durumlardan en az ikisinin bulunması gerekir:

Hipertrigliseridemi: Trigliserid düzeyinin ≥ 150 mg/dL olması veya bu nedenle tedavi görüyor olmak.

Düşük hdl kolesterol: Erkeklerde <40 mg/dL, kadınlarda <50 mg/dL.

Yüksek kan basıncı: $\geq 130/85$ mmHg veya antihipertansif tedavi kullanımı.

Açlık plazma glukoz yüksekliği: ≥ 100 mg/dL veya önceden tanı konmuş tip 2 diyabet.

MetS tanısı koyarken kullandığımız abdominal obezite ölçümü için erkeklerde bel çevresinin ≥ 94 cm, kadınlarda ise ≥ 80 cm olması şeklinde belirlenmiştir.

Metabolik sendrom, bireylerde tip 2 diyabet ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık gelişme olasılığını belirgin şekilde artırdığından, erken tanı konulması, risk faktörlerinin kontrol altına alınması ve yaşam tarzı değişikliklerinin hayata geçirilmesi, hastalık yükünü azaltmada büyük önem taşır. MetS, obez bireylerin değerlendirilmesinde göz önünde bulundurulması gereken önemli bir klinik belirteç olduğundan hem primer koruma hem de sekonder önleme stratejileri içinde yer almalıdır(17,55).

2.2.6. OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ

Obstrüktif uyku apne sendromu obezitede sık görülen bir hastalık olmasına rağmen birçok fark edilmemektedir. Takip edilen obez bireyler obstrüktif uyku apnesi için sorgulanmalı gerektiğinde test için ilgili birime yönlendirilmelidir. Bu hastalık tedavi edilmediğinde kilo vermeyi zorlaştırabilir kardiyorespiratuar sistemde hasara sebep olabilmektedir. Uyku apnesi olan bireylerde kilo verme ile şikayetlerinde gerileme görülmüştür(56,57).

2.2.7 METABOLİK DİSFONKSİYONLA İLİŞKİLİ YAĞLI (STEATOTİK) KARACİĞER HASTALIĞI

Metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD), sekonder nedenleri dışlayıp karaciğer dokusunda yağ birikiminin artması ile ortaya çıkan kronik bir hastalıktır. MASLD, özellikle obezite ve metabolik sendromla yakın ilişkilidir. Bu iki durum hastalığın gelişiminde belirleyici konumdadır. Çalışmalar, MASLD'nin genel toplumdaki yaygınlığının yaklaşık %25 olduğunu, diyabetes mellitus tanısı olan bireylerde ise bu oranın %50'yi geçtiğini bildirmektedir(58). Hastalık, yağ birikimiyle sınırlı olan basit steatozdan, inflamasyon ve hepatosit balonlaşmasının eşlik ettiği metabolik disfonksiyonla ilişkili steatohepatit (MASH) tablosuna; oradan da fibrozis gelişimi ile siroz evresine kadar ilerleyip komplike bir durum haline gelebilir(59). Obez bireylerde MASLD gelişme ihtimali, normal

kilolu bireylere kıyasla daha yüksek ihtimalde olduğunu yapılan çalışmalar göstermiştir. Tedavinin temelini kilo kaybı oluşturur. Vücut kitle indeksinde %5 oranında sağlanan bir düşüş, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirilen karaciğer yağ miktarında %25'e yakın bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (60).

2.2.8 GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLAR

Obezite, sindirim sistemi üzerinde geniş bir etki yelpazesi oluşturmakta olup, gastroözofageal reflü hastalığı (GERD), Barrett özofagusu, eroziv özofajit, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), safra taşları ve pankreatit gibi iyi huylu sindirim hastalıklarının yanında ayrıca kolanjiyokarsinom, hepatoselüler karsinom, pankreas kanseri, kolorektal kanser ve özofagus kanseri gibi malign tümörlerin gelişiminde de rol oynamaktadır. Obezitenin sindirim sistemi hastalıkları üzerindeki etkileri hem mekanik mekanizmalar hem de hormonal aracılı faktörler üzerinden ortaya çıkabilmektedir. Mekanik etkilere örnek verecek olursak artan vücut ağırlığının intragastrik basıncı yükseltmesi, özofagus alt sfinkterinin fonksiyonunun bozulması ve fazla kiloya bağlı olarak hiatal herni ile gastroözofageal reflü hastalığı riskinin artması verilebilir. (61).

Obezitenin inflamatuvar etkileri, trigliserid yüksekliği, vücut kitle indeksi (VKİ) 30 kg/m²'nin üzerinde olan bireylerde, abdominal obezite ve artmış adipokinler ile ilişkilidir. Bu faktörlerden inflamasyonun şiddetini artırarak rezistini akut pankreatitle ilişkilendiren çalışmalar mevcuttur (62). Ayrıca, obezitenin etkisiyle artan kolesterol sentezi ve sekresyonu, safra taşlarının oluşumuna yol açabilmektedir (63).

Tüm bu çalışmalar obezitenin sindirim sistemi hastalıkları patogenezi üzerindeki çok yönlü etkilerini anlamamıza yardımcı olmaktadır. Obezitenin tedavi ve önlenmesinin sindirim sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinin azaltılmasında ne derece önemli olduğunu göstermektedir.

2.2.9 KANSER

Obezitenin malignite gelişimi üzerindeki etkisi için son yıllarda kapsamlı çalışmalar yapılmıştır. Yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), başta gastrointestinal sistem, endokrin sistem ve ürogenital sistem olmak üzere birçok kanser türüyle ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Özellikle kolon, pankreas, karaciğer, böbrek, tiroid ve postmenopozal meme kanserlerinde obezitenin riski belirgin düzeyde artırdığı bildirilmektedir). Obez bireylerin hormonal

dengeinin bozulması ve metabolik inflamasyon da kanser oluşumuna neden olabileceği bilinmektedir(64,65).

Adipoz doku miktarının artışı ile gelişen insülin direnci ve hiperinsülinemi açlık benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) seviyelerini yükseltmektedir. Bu durum hücrel proliferasyonu artırırken, apoptozu baskılayarak tümöral gelişimi destekler Bunun yanı sıra visseral adipoziteden salındığını bildiğimiz proinflamatuvar sitokinler (TNF- α , IL-6) ve adipokinler (özellikle leptin ve düşük adiponektin düzeyleri), tümör mikroçevresinde immün yanıtı değiştirerek karsinogenez sürecine katkı sağlayabilmektedir. (66,67)

Sonuç olarak, obezite yalnızca metabolik hastalıklarla değil, aynı zamanda çeşitli kanser türleriyle de güçlü bir şekilde ilişkilidir ve bu nedenle halk sağlığı açısından önlenabilir bir risk faktörü olarak ele alınmalıdır.

2.2.10 PSİKİYATRİK HASTALIKLAR

Obezite ile duygudurum ve anksiyete bozukluklarının görülme sıklığının arttığını gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Kötü beslenme, fiziksel hareketsizlik ve visseral yağ birikimi gibi metabolik bozukluklar ön plana çıkmaktadır (68).

Obezite ve depresyon, birbirini karşılıklı olarak besleyen ve sürdüren iki önemli sağlık sorunudur. Literatürde bu ilişkiyi ortaya koyan çok sayıda çalışma mevcuttur. Obez bireylerin depresyonun artması ve bununla birlikte kaygı düzeyinin yükselmesi; düşük benlik saygısı, beden imajına yönelik memnuniyetsizlik, stres, sosyal izolasyon ve çeşitli psikososyal sorunlara neden olmakta, nihayetinde ise bireyin yaşam kalitesini belirgin şekilde düşürmektedir(69).

Bunun yanında bipolar bozukluk, aşırı yeme bozukluğu, şizofreni olan hastalarda da obezite ile bağlantı tespit edilmiştir(70).

2.2.11 KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR

Endotel fonksiyonu bozukluğu, kronik inflamasyon ve insülin direnci aracılığıyla renal sodyum reabsorpsiyonunu arttıran obezite hipertansiyon gelişimine zemin hazırlamaktadır. Ayrıca PAI-1 salınımındaki artış, tromboza yatkınlığı artırarak kardiyovasküler risk oluşturur. Obezite, hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi gibi klasik risk

faktörlerinin kardiyovasküler hastalık oluşumunda en güçlü ve bağımsız belirleyiciler olduğu ortaya konulmuştur(71,72).

Güncel kılavuzlar ve kapsamlı derlemeler, obezitenin kardiyovasküler hastalık gelişiminde güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu net bir şekilde vurgulamaktadır. Obezite; hipertansiyon, dislipidemi, tip 2 diyabet ve inflamasyon gibi etkenlerin yanı sıra endotel disfonksiyonu yoluyla damar içi mekanizmalara zarar vererek sistemik kardiyovasküler riski artırır(73). Ayrıca, Avrupa Kardiyoloji Topluluğu'nun yakın tarihli klinik konsensüsü, bu mekanistik ilişkilerin ışığında; yaşam tarzı müdahaleleri, farmakolojik seçenekler ve gerektiğinde bariatrik girişimler gibi tedavi yöntemlerini obeziteye bağlı kardiyovasküler riskin etkin yönetiminde temel unsurlar olarak görmektedir. (74)

2.3 İNSÜLİN DİRENCİ

2.3.1 İNSÜLİN DİRENCİ TANIMI

İnsülin direnci, normal fizyolojik konsantrasyonlarda bulunan insüline karşı hedef hücrelerde beklenenden daha düşük biyolojik yanıt alınması durumudur. Bu durum kas, iskelet sistemini, yağ ve protein metabolizmasını, adipoz dokuyu, üreme sistemi, merkezi sinir sistemi ve bağışıklık sistemi gibi çok sayıda organ ve sistemi etkileyebilir (75,76).

İnsülin, 11. kromozomun kısa kolunda kodlanıp pankreasın Langerhans adacıklarındaki β -hücrelerinde sentezlendiği bilinmektedir. N-terminal sinyal sekansı ile A ve B zincirlerini bağlayan C-peptid içeren tek zincirli öncü molekül preproinsülinin endoplazmik retikulumda üretilmesiyle sentez süreci başlamaktadır. Sinyal peptidi uzaklaştırılıp proinsülin oluşur ve golgi kompleksine taşınır. Burada C-peptid in ayrılmasıyla biyolojik olarak aktif insülin ve eşdeğer miktarda C-peptid açığa çıkmış olur. İnsülin, pH 5,5'te çöken çinko içeren hekzamerler halinde depolanır. (77).

İnsülin, glukozun periferik dokulara taşınmasını sağlayarak glikojen şeklinde depolanmasını sağlar. Karaciğerde ise glukoneogenez ve glikojenolizi baskılayıp glukoz üretimini azaltmaktadır. İnsülin direnci geliştiğinde glukozun dokulara alımı azalır, kan glukoz düzeyi yükselip pankreas β -hücrelerinden insülin sekresyonunun artmasına sebep olur. Pankreas fonksiyonları korunduğu sürece hiperglisemi genellikle hiperinsülinemi ile birlikte seyrettiği bilinmektedir. (75,76).

İnsülin salınımı fizyolojik olarak pulsatil bir özellik taşımaktadır. Yemek sonrası ilk fazda hızlı ve yüksek miktarda, ikinci fazda ise daha uzun süreli fakat daha düşük yoğunlukta salgılandığı bilinmektedir(75).

İnsülinin etkilerini gösterebilmesi için hedef hücre yüzeyinde bulunan insülin reseptörü ile etkileşmesi gerekmektedir. Bu reseptör iki α ve iki β alt biriminden oluşur. İnsülin bağlandığında β -alt biriminde tirozin kinaz aktivasyonu ortaya çıkıp reseptör ve sitoplazmadaki tirozin rezidülerinin fosforilasyonunu sağlar. Bundan sonra hücre içi sinyal ileti yolları aktive olur. Ras–MAPK yolu, insülinin vasküler ve mitojenik etkilerinden sorumlu olup PI3K yolu ise metabolik etkilerinden sorumlu durumdadır (75,77).

İnsülin direnci, insülinin genetik kodlanmasından başlayarak öncü formdan aktif forma dönüşümüne, reseptöre bağlanmasına, reseptör aktivasyonuna veya hücre içi sinyal yollarının çalışmasına kadar basamakların herhangi birindeki bozukluklardan ortaya çıkabilmektedir(75,76,77).

2.3.2 İNSÜLİN DİRENCİ NEDENLERİ

İnsülin direncinin en sık nedenlerinden biri obezitedir ve özellikle visseral yağlanma bu süreçte önemli rol oynar. Karın bölgesindeki yağ dokusu, serbest yağ asidi düzeyini artırarak karaciğer ve kas dokusunda glikoz alımını düşürür. Bunun yanında adipoz dokudan salınan TNF- α , IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler ve adipokinlerdeki dengesizlik, insülin reseptör sonrası sinyal iletiminin bozulmasına sebep olur. Bu durum, IRS-1'in serin kalıntılarından fosforilasyonu yoluyla insülinin glikoz taşıyıcılarını (GLUT-4) hücre zarına taşınmasını engeller (78,79).

Obeziteye ek olarak tip 2 diyabet, metabolik sendrom, malnütrisyon, şiddetli stres durumları (büyük cerrahi girişimler, ağır travmalar, ciddi enfeksiyonlar, yanıklar), bazı ilaçlar (glukokortikoidler, proteaz inhibitörleri, antiretroviraller, beta blokerler, yüksek doz tiazid diüretikler, oral kontraseptifler) insülin direncinin diğer önemli sebepleri arasındadır. Sigara kullanımı nikotinin lipoliz ve inflamasyon üzerindeki etkileriyle insülin duyarlılığını azaltırken, kronik inflamasyonda ise TNF- α ve IL-6 gibi sitokinler ile insülin sinyalini bozulur. Uyku bozuklukları, fiziksel inaktivite ve yüksek rafine karbonhidrat tüketimi de süreci hızlandıran ek faktörler arasında sayılmaktadır(80,81).

İnsülin reseptör genindeki mutasyonlar nadir ancak ciddi klinik sendromlara yol açabilmektedir. Bunlardan biri olan Leprechaunism (Donohue) sendromu, otozomal resesif

geçişli, intrauterin ve postnatal büyüme geriliği ile belirgin dismorfik bulguların görüldüğü, genellikle yaşamın ilk yıllarında ölümle sonuçlanabilen ağır bir hastalık iken Rabson-Mendenhall sendromu ise insülin reseptör mutasyonlarına bağlı görülen, ağır insülin direnci, dış anomalileri, cilt altı yağ ve kas dokusu kaybı ve akantozis nigrikans ve ile karakterizedir. Çoğu olguda çocukluk döneminde diyabet ve ketoasidoz atakları da görülebilmektedir(82,83,84).

2.3.3 İNSÜLİN DİRENCİ HESAPLANMASI

İnsülin direncini (İD) tespit etmek için klinikte kullanılan yöntemler uygulama kolaylığı ve ölçüm biçimine göre farklılık göstermektedir. Bazı yöntemler İD'yi nitel (kalitatif) olarak değerlendirmesine rağmen bazıları nicel (kantitatif) olarak ölçmektedir

Gece boyunca açlık sonrası ertesi sabah plazma insülin düzeyini ölçmek bilinen en basit yöntemlerden biridir. Diyabeti olmayan bireylerde yüksek insülin düzeyi, İD varlığına işaret eder. Normal açlık insülin düzeyi 2–10 $\mu\text{U/ml}$ 'dir. Yapılan çalışmada açlık insülin düzeyinin İD'yi belirlemede yardımcı olabileceği bildirilmiştir. Normal glukoz toleransına sahip bireylerde açlık insülin düzeyi 13 $\mu\text{U/ml}$ olanların %74'ünde, $\geq 18 \mu\text{U/ml}$ olanların da tamamında İD tespit edilmiştir (85,86).

Açlık insülin, glukoz ve -peptid oranları büyük popülasyonlu taramalarda uygulayabileceğimiz kolay, düşük maliyetli yöntemlerdir. Bu oranların, altın standart kabul edilen hiperinsülinemik öglisemik klemp testi (HECT) ile güçlü korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Minimal Model (sık aralıklı intravenöz glukoz tolerans testi – İVGTT) ve HECT karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulunmuştur ($p < 0,001$). $\text{Glukoz (mg/dl)} / \text{İnsülin (mU/ml)} < 6$, $\text{İnsülin (pM)} / \text{Glukoz (pM)} > 22$ veya $\text{İnsülin (pM)} / \text{C-peptid (pM)} > 0,1$ bulunması periferik İD varlığını düşündürmektedir(87).

Oral glukoz tolerans testi (OGTT) de İD değerlendirmesinde kullanılmaktadır. 75 g glukoz ile yapılan testte, yüklemeden sonraki ikinci saatte insülin düzeyinin 100 IU/ml'nin üzerinde olması İD varlığını gösterir (86).

Homeostasis Model Assessment (HOMA) yöntemi, 1985 yılında Matthews ve çalışma arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup, açlık glikozu ile insülin (veya C-peptid) düzeylerinden yararlanarak β -hücre fonksiyonunu ve insülin direncini (İD) tahmin etmeye olanak sağlayan pratik bir değerlendirme aracıdır. HOMA indeksi şu formüllerle hesaplanır:

$$[\text{Açlık insülini (}\mu\text{U/mL)} \times \text{Açlık glukozu (mg/dL)}] / 405$$

$$[\text{Açlık insülini (}\mu\text{U/mL)} \times \text{Açlık glukozu (mmol/L)}] / 22,5$$

Sağlıklı bireylerde bu değerin genellikle 2,7'nin altında olması beklenir; 2,7 ve üzerindeki değerler ise çoğunlukla insülin direnci varlığına işaret eder. HOMA yöntemi ile hiperinsülinemik öglisemik klemp testi (HECT) arasında anlamlı bir korelasyon bulunduğu ve bu nedenle HOMA'nın, altın standart yöntem olan HECT'e alternatif olarak kullanılabileceği bildirilmektedir (88).

Sürekli Glukoz İnfüzyon Modeli (CIGMA), glukoz intoleransı ise İD ve pankreas β -hücre fonksiyonu hakkında bize fikir vermektedir. Venöz kateter aracılığıyla %20 glukoz ideal kiloya göre 5 mg/kg/dk hızda 60 dakika infüzyon başlanır. 50, 55 ve 60. dakikalarda hastadan kan alınıp glukoz, insülin ve C-peptid düzeyleri ölçülür ve ortalaması alınır. Uygulama zorlukları nedeniyle geniş ölçekli çalışmalarda kullanımı sınırlıdır (89).

Bir diğer ölçüm yöntemi olan Minimal Model (sık aralıklı İVGTT) yönteminde de 10 saatlik açlık sonrasında intravenöz glukoz yüklemesi yapıp 3 saat boyunca sık aralıklarla kan örnekleri alınmaktadır. Bergman ve arkadaşlarının geliştirdiği MINMOD yazılımıyla analiz yapılmaktadır. Bu yöntem, OGTT'yi tolere edemeyen veya mide rezeksiyonu geçirmiş hastalarda avantaj sağlamaktadır. Altın standart yöntemle karşılaştırıldığında güvenilir bulunmuş ve hem küçük hem de geniş ölçekli çalışmalarda kullanılmıştır (90,91).

Hiperinsülinemik öglisemik klemp testi, periferik İD'yi belirlemede altın standart olarak kabul edilmiştir. Yüksek insülin infüzyonu ile normoglisemi sağlanırken verilen glukoz miktarı dokuların insülin duyarlılığını doğrudan göstermektedir. Sağlıklı bireylerde ortalama glukozun kullanım hızı 4,7–8,8 mg/kg/dk iken, İD varlığında bu değer düşmektedir. Yalnız testin invaziv olması, özel ekipman ve deneyimli personel gerektirmesi yüksek maliyeti ve uzun süresi sebeplerinden dolayı çoğunlukla küçük ölçekli araştırmalarda tercih edilmektedir (92-93).

2.4 MONOSİT/HDL ORANI, MONOSİT, HDL

2.4.1 MONOSİT

Monositler ve bunlardan farklılaşmış olan makrofajlar, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin temel fagositik hücreleri olarak mikroorganizmaların vücuda yerleşmesinde çok önemli rol oynamaktadırlar. Lökositlerin yaklaşık %10'unu oluşturan bu hücreler kan, dalak ve kemik iliği gibi bölgelerde dolaşımdadır. Periferik kanda kısa ömürlü olan monositler hızlı

bir şekilde dokulara göç ederek bulundukları organa özgü hücrelere dönüşür. Örnek olarak deride Langerhans hücrelerine, karaciğerde Kupffer hücrelerine, beyinde mikrogial hücrelere dönüşürler (94). Monosit ve makrofajlar antikorla kaplı bakterileri ve tümör hücrelerini yok etme gibi bağışıklık görevleri üstlenmektedir. Yabancı partiküller reseptör-ligand etkileşiminden sonra aktin filamentleri aracılığıyla hücrenin içine alınarak fagozom oluşturulmaktadır. Bu yapı lizozomla birleştikten sonra fagolizozom oluşmaktadır. Bundan sonra içindeki hidrolaz enzimleri zararlı materyali parçalar (95). Sistemik hastalıklarda ise monositler IL1, IL6, IL12, IL15, TNF α gibi proinflamatuvar sitokinler salgılamaktadır. Antiviral yanıt için IFN α üretilirken adaptif bağışıklıkta, antijen sunumu yoluyla yardımcı T hücrelerine destek sağlamaktadır (96).

2.4.2 HDL

Yüksek yoğunluklu lipoprotein (Hdl), periferik dokulardaki yüksek düzeydeki kolesterolü karaciğere taşıyan "ters kolesterol taşınımı" sürecinin ana unsuru olup ateroskleroz gelişimini engellemekte ve kardiyoprotektif etki gösterir (97). Hdl'nin endotel hücrelerini LDL'nin mevcut olan zararlı etkilerini engelleyerek LDL'nin oksidasyonunu önlemesi ile antiaterojenik etki oluşturduğu bilinmektedir (98). Ayrıca Hdl, endotelial adezyon moleküllerinin ifadesini düzenlemektedir. Nitrik oksit sentezini arttırmakta ve monosit aktivasyonu düzenleyerek inflamasyon süreçlerini modüle eder (99).

2.4.5 MONOSİT/HDLORANI (MHO)

Monositler ve makrofajlar proinflamatuvar ve prooksidan sitokin salgılayarak inflamasyonu ve ateroskleroz gelişimini desteklemekteyken buna karşın hdl, antiinflamatuvar ve antioksidan özellik gösterip bu süreci dengeleyici rol oynar (100,101). Bu dengeyi tek bir biomarker ile yansıtmak amacı ile yapılan çok sayıda çalışma mevcut iken bunlardan birisi MHO olup bu belirteç inflamasyon ve oksidatif stres göstergesi olarak son yıllarda literatürde yer bulmuştur (102).

2.5 PLATELET LENFOSİT VE PLATELET/LENFOSİT ORANI

2.5.1 PLATELET (TROMBOSİT)

Trombositler obezitede görülen kronik düşük dereceli inflamasyondan dolayı sayısıyla aktivitesi açısından artış gösterebilmektedir. Adipoz dokudan salındığı bilinen IL-6, TNF- α ve leptin gibi sitokinler, trombopoietin üretimini artırıp megakaryopoezi uyarırması ile ortalama

trombosit hacmini (MPV) yükselir. Bu şekilde prokoagülan bir ortam oluşup ateroskleroz, miyokard enfarktüsü ve inme riskini artmaktadır (103,104,105).

2.5.2 LENFOSİT

Lenfositler, immün sistemin önemli hücresel elemanlarıdır ve savunma mekanizmasında yabancı makromoleküllere, mikroorganizmalara ve kanser hücrelerine karşı görev aldığı bilinmektedir. Lenfosit sayısı, çeşitli fizyolojik ve patolojik durumlara bağlı olarak artabilir veya azalabilir. Lenfositoz genellikle viral enfeksiyonlar (ör. Epstein–Barr virüsü, sitomegalovirüs, kızamık), bazı bakteriyel enfeksiyonlar (ör. boğmaca), kronik inflamatuvar hastalıklar, lenfoproliferatif bozukluklar ve bazı endokrin hastalıklar ile ilişkilidir. Lenfopeni ise akut stres yanıtı, uzun süreli kortikosteroid kullanımı, kemoterapi ve radyoterapi, otoimmün hastalıklar, ileri evre maligniteler, malnütrisyon ve ağır sistemik enfeksiyonlarda görülebilir (106,107,108).

2.5.2 PLATELET LENFOSİT ORANI (PLO)

PLO tam kan sayımı ile hesaplanabilen sistemik inflamasyonu yansıtan basit ve düşük maliyetli bir biyobelirteçtir. Klinik araştırmalarda, hastalığın şiddetinin tespitinde ve tedavinin yanıtının izlenmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (109).

Bazı kanser türlerinde yapılmış olan çalışmalar PLO'nun prognostik önemini ortaya koymuştur. Hepatosellüler karsinomda yapılan meta-analizler, yüksek PLO'nun genel sağkalımı olumsuz etkilediğini ve tedavi yanıtının zayıfladığını göstermektedir (109). Oral skuamöz hücreli karsinom hastalarında ise preoperatif PLO'nun yüksek olması lenf nodu metastazı riskini arttırdığı ve hastalısız sağkalımı azalttığı görülmüştür. Baş-boyun kanseri hastalarında ise tedavi öncesinde hesaplanan yüksek düzeyde PLO'nun tüm sebeplere bağlı mortalite ve nüks riskinde artış ile ilişkili olduğunu bulunmuşlardır. Laringeal skuamöz hücreli karsinomda ise PLO'nun preoperatif dönemde güçlü bir prognostik faktör olduğu görülmüştür (110,111,112).

Yazaki ve arkadaşlarının overweight ve obez çocuklar ile ergenler üzerinde yaptığı bir çalışmada PLO ile hem beden kitle indeksi Z-skoru hem de bel-boy oranı arasında bağımsız ve anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada, NLO'nun bu ölçümlerle ilişkisi PLO kadar güçlü bulunmamıştır (113). Santos ve çalışma arkadaşlarının erişkin bireylerde yürüttüğü kesitsel araştırmada, artmış PLO değerlerinin metabolik sendromun varlığı ve

şiddeti ile anlamlı biçimde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, metabolik sendrom bileşenlerinin sayısındaki artışa paralel olarak PLO düzeylerinde de kademeli bir yükselme gözlenmiştir. Bu veriler, PLO'nun hem pediatrik hem de erişkin obezite ile metabolik sendrom olgularında sistemik inflamatuvar yükü yansıtabilecek potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir(114).

3.GEREÇ YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMANIN ŞEKLİ

Çalışmamız tek merkezli kesitsel bir çalışma olup 1 Şubat- 1 Temmuz 2025 tarihi arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Polikliniğine başvuran hastalar ile yapılmıştır.

3.2 ETİK KURUL

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Müdahale Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 21.01.2025 tarihli 25-MOBAEK-021 kayıt numaralı etik kurul izni alınmıştır.

3.3 EVREN ÖRNEKLEM

Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Polikliniğimize başvuran bireyler üzerinde yaptığımız çalışmamız için güç analizi yapılmış olup etki büyüklüğü (Effect Size):0.450Hata (α):0.05 Güç ($1-\beta$) : %80 çalışma için örneklem hacmi minimum 51 denek olmalıdır. (3 Grup için $n=17*3$) . Biz ise bu sayıları geçtik 1. Derece obezlerde 65, 2.derece obezler 54 ve 3. Derece obezlerde ise 90 sayısına ulaşmış olamakla beraber toplam sayıamız ise 209'dur.

3.4 ARAŞTIRMAYA DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

-VKİ 30 ve üzerinde olmak

-18 yaş ve üzerinde olmak

-65 yaştan büyük olmamak

Dışlanma Kriterleri:

-18 yaşından küçük olmak

-65 yaşından büyük olmak

-Diabetes mellitus tanısı almış olmak

-Hipertansiyon tanısı almak

-Dislipidemi tanısı almak

-PCOS tanısı almak

-Maliginite tanısı almak

-Koroner Arter Hastalık öyküsü olması

-Aktif enfeksiyon geçiriyor olmak

-Sigara kullanmak

Araştırmada kullanılan parametreler

-Açlık kan şekeri

-İnsülin

-Tam kan sayımı (Platelet, Lenfosit, Monosit)

-Lipid paneli (Hdl Kolesterol)

-Boy, kilo

-Bel çevresi, kalça çevresi

-Bel/boy oranı, bel/kalça oranı

-VKİ

-Abdominal yağ oranı, vücut yağ oranı

-Visceral yağ doku seviyesi

-HOMA-IR(Homeostatic Model Assessment,Homeostatik Model Değerlendirmesi)

3.5 ARAŞTIRMANIN UYGULANMA ŞEKLİ VE VERİLERİN TOPLANMASI

Obezite tanısı için VKİ kullanılmış olup kilonun boyun karesine bölünmesiyle [Ağırlık (kg) / Boy² (m²)] hesaplanmış olup $30,0 \leq VKİ < 35,0$ üzeri 1. Derece $35 \leq VKİ < 40$ 2. derece obez, $40 \leq VKİ$ 3. derece obez olarak gruplandırılmıştır(17). İstenilen tetkikler tüm hastalardan en az 8 saat açlık sonrası alınan kandan alınmış, aynı laboratuarda çalışılmıştır.

Merkezimizde bel ve kalça çevresi ölçümü aç karnına yapılmıştır. Bel çevresi ölçüm noktası, göbek deliğinin yaklaşık 0,1 cm üzerinden ve kalça kemiğinin üst kenarı ile göğüs kafesinin alt kenarı arasındaki en dar bölgeden seçilip esnek bir mezura ile bel çevresini sıkmayıp cildi de ezmeyecek şekilde ölçülmüştür. Mezuranın belin etrafına tam yatay olarak yerleştirilmesi sağlanıp ölçülen değer santimetre cinsinden kaydedilmiştir.

Bel/kalça oranı son yıllarda yapılan çalışmalarda kullanımı artmakta iken cinsiyete göre farklı sınırlar belirlenmiş olup DSÖ bu sınırları kadınlarda 0,85 ve üzeri belirlemişken erkeklerde 0,90 ve üzeri için metabolik riski yüksek görmüş olduğundan dolayı biz de çalışmamızda bu veriyi kullanıp ilgili değerler üzerindeki bireyleri bel/kalça risk oranı yüksek, ilgili değer altındaki bireyleri de bel/kalça risk oranı düşük şeklinde kategorize ettik (22).

Bel/boy oranı ile de yapılan çok sayıda çalışma mevcut olup yüksekliğimetabolik risk için alarm seviyesi olarak görülmektedir. Obez bireylerderisk durumu oluşturan çalışmaları gösteren yayınlar nispeten yenidir. Metabolik bir riski gösteren bel/boy oranlarını için obez bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada obezler için bel/boy oranının 0,65 ve üzerinde olmasının insulin direncini anlamlı şekilde artırdığı bulunmuş olup biz de çalışmamızda bu değeri referans aldık. Bu değer ile üzerinde bel/boy oranı olanları metabolik risk açısından

yüksek riskli, altındakileri ise düşük riskli şeklinde gruplandırıp tablo halinde değerlendirdik (25).

HOMA-IR hesaplamak insülin direnci belirlemede sık kullanılan bir yöntem olup obez bireylerde yüksek gelebilmektedir. Obezite merkezimize gelen hastalardan rutin olarak baktığımız insülin ve açlık glukozundan aşağıdaki formül ile HOMA-IR değerini hesapladık:

$$[\text{Açlık insülini (}\mu\text{U/mL)} \times \text{Açlık glukozu (mg/dL)}] / 405$$

Elde edilen değeri yorumlarken literatür taranarak bulunan ve bir çok çalışmada ortak değer olarak kabul edilen 2,7 ve üzerini insülin direnci var olarak bu değer altını ise insülin direnci yok olarak kabul ettik (88,115).

Obezite merkezimize başvuran hastaların antropetrik ölçümleri her dafesinde aynı kişi tarafından yapılmış, vücut yağ, abdominal yağ oranları ve visceral yağ doku seviyesi gibi analizleri InBody 270 profesyonel vücut analizörü kullanılarak biyoelektrik empedans analizi (BIA) yöntemi ile yapılmıştır. Vücut yağ ve abdominal yağ oranı yüzde oranı olarak ölçülürken visceral yağ doku seviyesi rakam olarak belirtilmiş hastalarımızda en yüksek 20 olarak ölçülmüştür. BIA yöntemi, iletken dokuların hacmi ile elektriksel direnç arasındaki ilişkiyi temel alarak vücut kompozisyonunu değerlendiren klinik uygulamalarda hatta bilimsel çalışmalarda yaygın bir şekilde tercih edilen bir ölçüm yöntemidir.

Kan parametreleri hastanemiz laboratuvarında çalışmış olup, Monosit/Hdl oranı çalışılırken monosit için $10^3/\mu\text{L}$ cinsinden, hdl kolesterol için ise mg/dl cinsinden ölçülen değerler oranlanmıştır. Oranlar sonrası cut off değerler kullanılmamıştır. Platelet/lenfosit oranı için ise $10^3/\mu\text{L}$ kullanılmış cut off değer kullanılmamıştır.

3.6 VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi bilgisayar ortamında SPSS 22.0 paket programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel ölçütler (ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum değerler ve yüzdelik sayılar) kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde parametrik test varsayımlar yerine getirildiğinde iki bağımsız grubun ortalamaları arasındaki farkın belirlenmesi için Independent Sample t testi ve ikiden fazla

bağımsız grubun ortalamaları arasındaki farkın belirlenmesi için One-Way ANOVA (posthoc analiz için Tukey testi), süreli değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesi için Pearson korelasyon analizi; parametrik test varsayımlar yerine getirilmediğinde iki bağımsız grubun ortalamaları arasındaki farkın belirlenmesi için Mann Whitney U testi ve ikiden fazla bağımsız grubun ortalamaları arasındaki farkın belirlenmesi için Kruskal Wallis H testi (posthoc analiz için Dunn testi), süreli değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için Spearman Korelasyon analizi, kategorik verilerin değerlendirilmesi için Ki-Kare testi, gruplar arasında bağımlı değişkenin bağımsız değişken ile olan ilişkisini değerlendirmek için Two Way ANOVA kullanılmış olup yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

Değişkenler arasındaki ilişkinin düzeyi, korelasyon katsayısının 0-0.29 arasında olması durumunda zayıf; 0.30-0.64 arasında olması durumunda orta; 0.65-0.84 arasında olması durumunda güçlü; 0.85-1 arasında olması durumunda da çok güçlü şeklinde yorumlanmıştır.

Verilerin normallik analizi değerlendirilirken değişkenlere ait verilerin hangi dağılımdan geldiğini belirlemek için; Kolmogorov-Smirnov testi istatistik ve p değeri, çarpıklık ve basıklık katsayıları incelenmiş, Tabachnick ve Fidell'in, önerisi doğrultusunda p değerinin 0,05'ten büyük olması veya çarpıklık ve basıklık katsayılarının ± 2 sınırları içinde bulunması durumunda verilerin dağılımının normal sınırlar içerisinde olduğu kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Tablo 1. Katılımcıların yaş, cinsiyet, insülin direnci, bel/kalça oranı ve bel/boy oranının dağılımı

Değişkenler	n	%
Cinsiyet		
Erkek	34	16,3
Kadın	175	83,7
İnsülin direnci		
Var	144	68,9
Yok	65	31,1
Bel/Kalça oranı		
Yüksek	124	59,3
Normal	85	40,7
Bel/Boy oranı		
Yüksek riskli	137	65,6
Düşük riskli	72	34,4
Yaş ortalaması $\bar{X} \pm SS$ (min-max)	35,88 $\pm$ 10,21 (18-64)	

$\bar{X}$: ortalama (mean) değer, SS: Standart Sapma

Araştırmaya dahil edilen tüm katılımcıların %83,7'sinin (n=175) kadın, %68,9'unun (n=144) insülin direncinin var olduğu, %59,3'ünün (n=124) bel/kalça oranının yüksek, %65,6'sının (n=137) bel/boy oranının yüksek riskli olduğu belirlenmiştir. Ayrıca yaş ortalaması 35,88 $\pm$ 10,21'dir (Tablo 1).

Tablo 2. Obezite sınıflamasına göre cinsiyet, insülin direnci, bel/kalça oranı ve bel/boy oranının dağılımı ve karşılaştırılması

Değişkenler	Obezite sınıflaması			TOPLAM (n=209)	Test değeri/p
	1.derece	2.derece	3.derece		

	obez (n=65)		obez (n=54)		obez (n=90)				
	N	%	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet									
Erkek	7	10,8	11	20,4	16	17,8	34	16,3	$\chi^2=2,261$ $p=0,323$
Kadın	58	89,2	43	79,6	74	82,2	175	83,7	
İnsülin direnci									
Var	29 ^a	44,6	40 ^b	74,1	75 ^b	83,3	144	68,9	$\chi^2=27,314$ $p<,001$
Yok	36 ^a	55,4	14 ^b	25,9	15 ^b	16,7	65	31,1	
Bel/Kalça oranı									
Yüksek	32	49,2	32	59,3	60	66,7	124	59,3	$\chi^2=4,755$ $p=0,093$
Normal	33	50,8	22	40,7	30	33,3	85	40,7	
Bel/Boy oranı									
Yüksek riskli	13 ^a	20,0	37 ^b	68,5	87 ^c	96,7	137	65,6	$\chi^2=98,521$ $p<,001$
Düşük riskli	52 ^a	80,0	17 ^b	31,5	3 ^c	3,3	72	34,4	
TOPLAM	65	100,0	54	100,0	90	100,0	209	100,0	

χ^2 : Ki-kare testi, a-c: aynı harfe sahip gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur

Gruplara göre cinsiyet, insülin direnci, bel/kalça oranı ve bel/boy oranının dağılımı değerlendirildiğinde birinci derece obez olanların %89,2'sinin (n=58) kadın, %55,4'ünde (n=36) insülin direncinin olmadığı, %50,8'inin (n=33) bel/kalça oranının düşük seviyede, %80,0'inin (n=52) bel/boy oranının az seviyede olduğu belirlenmiştir. İkinci derece obez olanların %79,6'sının (n=43) kadın, %74,1'inde (n=40) insülin direncinin olduğu, %59,3'ünde (n=32) bel/kalça oranının yüksek seviyede, %68,5'inde (n=37) bel/boy oranının fazla seviyede olduğu belirlenmiştir. Üçüncü derece obez olanların %82,2'sinin (n=74) kadın, %83,3'ünde (n=75) insülin direncinin olduğu, %66,7'sinin (n=60) bel/kalça oranının yüksek seviyede, %96,7'sinin (n=87) bel/boy oranının fazla seviyede olduğu belirlenmiştir. Obezite sınıflaması ile değişkenlerin karşılaştırmasında insülin direnci ve bel/boy oranı ile gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 2).

Tablo 3. Obezite sınıflamasına göre yaş ve bazı antropometrik ölçümlerin dağılımı ve karşılaştırması

Değişkenler	Obezite sınıflaması			TOPLAM (n=209)	Test değeri/p
	1.derece obez ^a (n=65)	2.derece obez ^b (n=54)	3.derece obez ^c (n=90)		
Yaş ortalaması $\bar{X} \pm SS$ (min-max)	36,69 $\pm$ 10,42 (19-64)	37,48 $\pm$ 10,07 (20-58)	34,32 $\pm$ 10,05 (18-64)	35,88 $\pm$ 10,21 (18-64)	F=1,931 $p=0,148$
Boy uzunluğu ortalaması median $\pm$ SS (min-max)	160,00 $\pm$ 7,67 (153-191)	159,00 $\pm$ 8,46 (143-181)	161,00 $\pm$ 9,71 (139-192)	160,00 $\pm$ 8,77 (139-192)	KW=0,315 $p=0,854$

(cm)					
Vücut ağırlığı ortalaması median±SS (min-max) (kg)	83,00±9,43 (71-122)	94,50±10,67 (75-122)	113,00±21,07 (85-183)	102,46±21,40 (71-183)	KW=121,124 p<,001 Anlamlı fark: a<b, b<c, a<c
Beden Kitle İndeksi ortalaması $\bar{X}$±SS (min-max)	32,59±1,43 (30,11-35,94)	37,03±1,18 (35,14-39,84)	44,92±4,56 (40,01-60,87)	39,05±6,23 (30,11-60,87)	F=301,581 p<,001 Anlamlı fark: a<b, b<c, a<c
Bel/Kalça oranı ortalaması median±SS (min-max)	0,84±0,07 (0,51-0,99)	0,86±0,08 (0,69-1,11)	0,88±0,07 (0,75-1,13)	0,87±0,08 (0,51-1,13)	KW=11,769 p=0,003 Anlamlı fark: a<c
Bel çevresi ortalaması $\bar{X}$±SS (min-max) (cm)	99,01±7,77 (80-120)	108,51±8,87 (90-127)	122,53±12,71 (101-159)	111,59±14,54 (80-159)	F=98,955 p<,001 Anlamlı fark: a<b, b<c, a<c
Kalça çevresi ortalaması median±SS (min-max) (cm)	117,00±10,41 (102-188)	123,00±5,91 (113-137)	135,00±10,51 (116-178)	125,00±12,88 (102-188)	KW=127,560 p<,001 Anlamlı fark: a<b, b<c, a<c
Bel/Boy oranı ortalaması $\bar{X}$±SS (min-max)	0,61±0,04 (0,51-0,70)	0,67±0,04 (0,58-0,78)	0,75±0,06 (0,64-0,95)	0,68±0,08 (0,51-0,95)	F=143,588 p<,001 Anlamlı fark: a<b, b<c, a<c

F: One Way ANOVA (posthoc analizde Tukey testi), KW: Kruskal Wallis H testi (posthoc analizde Dunn testi), $\bar{X}$: ortalama (mean) değer, SS: Standart Sapma

Gruplara göre yaş ve bazı antropometrik ölçümlerin dağılımı değerlendirildiğinde yaş ortalamasının ikinci derece obez olanlarda, boy uzunluğu-vücut ağırlığı-beden kütle indeksi-bel/kalça oranı-bel çevresi-kalça çevresi-bel/boy oranı ortalamasının üçüncü derece obez olanlarda daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Değişkenler ile grupların karşılaştırmasında vücut ağırlığı ortalaması, beden kütle indeksi ortalaması, bel/kalça oranı ortalaması, bel çevresi ortalaması, kalça çevresi ortalaması ve bel/boy oranı ortalaması ile gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Gruplar ile değişkenler arasında oluşan bu anlamlı farklılıkların hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek amacıyla yapılan posthoc

analiz sonucuna göre bel/kalça oranı ortalamasında-vücut ağırlığı ortalamasında-beden kitle indeksi-bel çevresi-kalça çevresi-bel/boy oranı ortalamalarında üçüncü derece obezlerden kaynaklandığı belirlenmiştir (Tablo 3).

Tablo 4. Obezite sınıflamasına göre bazı laboratuvar değerlerinin dağılımı ve karşılaştırılması

Değişkenler	Obezite sınıflaması			TOPLAM (n=209)	Test değeri/p
	1.derece obez ^a (n=65)	2.derece obez ^b (n=54)	3.derece obez ^c (n=90)		
Glukoz ortalaması $\bar{X} \pm SS$ (min-max) (mg/dl)	91,92 $\pm$ 7,65 (73-116)	93,70 $\pm$ 9,32 (76-116)	95,93 $\pm$ 12,5 4 (74-130)	94,11 $\pm$ 10,51 (73-130)	F=2,842 p=0,061
İnsülin ortalaması median $\pm$ SS (min- max) (mIU/L)	10,00 $\pm$ 8,94 (1,47- 38,00)	15,65 $\pm$ 7,35 (4,46- 37,10)	18,35 $\pm$ 32,8 0 (1,77- 264,00)	15,10 $\pm$ 23,24 (1,47- 264,00)	KW=30,96 3 p<,001 Anlamlı fark: a<c, b<c
HOMA-IR ortalaması median $\pm$ SS (min- max)	2,27 $\pm$ 2,07 (0-,26-9,10)	3,95 $\pm$ 1,68 (0,97-8,79)	3,96 $\pm$ 9,47 (0,44- 79,53)	3,53 $\pm$ 6,58 (0,26-79,53)	KW=30,14 8 p<,001 Anlamlı fark: a<c, b<c
Monosit ortalaması $\bar{X} \pm SS$ (min-max) (%)	0,48 $\pm$ 0,14 (0,11-0,93)	0,61 $\pm$ 0,19 (0,37-1,09)	0,57 $\pm$ 0,15 (0,29-1,18)	0,55 $\pm$ 0,17 (0,11-1,18)	F=9,929 p<,001 Anlamlı fark: a<b, a<c
Hdl ortalaması median $\pm$ SS (min- max) (mg/dL)	50,00 $\pm$ 9,44 (29-72)	49,00 $\pm$ 11,8 5 (30-80)	46,00 $\pm$ 10,7 5 (27-88)	49,00 $\pm$ 10,69 (27-88)	KW=4,523 p=0,104
Monosit/Hdl ortalaması median $\pm$ SS (min- max)	0,01 $\pm$ 0,00 (0-0,03)	0,01 $\pm$ 0,01 (0-0,03)	0,01 $\pm$ 0,00 (0,01-0,03)	0,01 $\pm$ 0,01 (0,00-0,03)	KW=14,56 7 p<,001 Anlamlı fark: a<b, a<c
PLT ortalaması median $\pm$ SS (min- max) (μ L)	273,52 $\pm$ 60, 66 (134-423)	278,85 $\pm$ 67, 38 (164- 447)	291,25 $\pm$ 74, 49 (30-474)	279,00 $\pm$ 68,7 4 (30-474)	F=1,365 p=0,258
Lenfosit ortalaması $\bar{X} \pm SS$ (min-max)	2,41 $\pm$ 0,68 (1,13-4,19)	2,57 $\pm$ 0,64 (1,41-3,91)	2,51 $\pm$ 0,67 (1,19-4,40)	2,50 $\pm$ 0,66 (1,13-4,40)	F=0,921 p=0,400
Platelet/Lenfositör anı ortalaması median $\pm$ SS (min- max)	118,35 $\pm$ 33, 70 (60,63- 204,66)	109,93 $\pm$ 30, 93 (64,82- 218,93)	119,39 $\pm$ 44, 16 (10,56- 301,39)	115,54 $\pm$ 38,0 2 (10,56- 301,39)	KW=1,859 p=0,395
Vücut yağ oranı	43,70 $\pm$ 5,01	47,00 $\pm$ 4,68	51,00 $\pm$ 3,58	48,00 $\pm$ 5,48	KW=94,59

ortalaması median±SS (min-max)	(20-51)	(33-52)	(38-55)	(20-55)	3 p<,001 Anlamlı fark: a<b, b<c, a<c
Visceral yağ doku düzeyi ortalaması median±SS (min-max)	18,00±2,15 (9-20)	20,00±1,07 (15-20)	20,00±0,14 (19-20)	20,00±101,6 8 (242-797)	KW=109,1 06 p<,001 Anlamlı fark: a<b, a<c
Abdominal yağ oranı ortalaması X̄±SS (min-max)	370,81±47, 95 (242-478)	462,38±55, 52 (350-608)	548,86±84, 59 (393- 797)	470,89±101, 68 (242-797)	F=130,790 p<,001 Anlamlı fark: a<b, b<c, a<c

F: One Way ANOVA (posthoc analizde Tukey testi), KW: Kruskal Wallis H testi (posthoc analizde Dunn testi), X̄: ortalama (mean) değer, SS: Standart Sapma

Obezite sınıflamasına göre bazı laboratuvar değerlerinin dağılımı değerlendirildiğinde glukoz, insülin-HOMA-IR-monosit-PLT-Platelet/Lenfosit oranı-vücut yağ oranı-visceral yağ doku düzeyi-abdominal yağ oranı ortalama değerlerinin üçüncü derece obez olanlarda; Hdl ortalamasının birinci derece obez olanlarda; Monosit/Hdl ile lenfosit ortalama değerlerinin ikinci derece obez olanlarda daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Obezite sınıflamasına göre bazı laboratuvar değerlerinin karşılaştırmasında gruplar ile insülin, HOMA-IR, monosit, Monosit/Hdl, vücut yağ oranı, visceral yağ doku düzeyi, abdominal yağ oranı arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır (p<0,05). Gruplar ile değişkenler arasında oluşan bu anlamlı farklılıkların hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek amacıyla yapılan posthoc analiz sonucuna göre monosit ortalamasında, Monosit/Hdl ortalamasında, visceral yağ doku düzeyi ortalamasında birinci derece obez olanlarından kaynaklandığı; insülin ortalamasında, HOMA-IR ortalamasında, vücut yağ ortalamasında ve abdominal yağ oranı ortalamasında üçüncü derece obez olanlardan kaynaklandığı belirlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 5. Obezite sınıflamasına göre Monosit/Hdl oranı ile cinsiyet, bel/kalça oranı, bel/boy oranı ve insülin direnci karşılaştırılması

Değişkenler	Obezite sınıflaması			TOPLAM (n=209) X̄/median±SS (min-max)	Test değeri/p
	1.derece obez^a (n=65) median±SS (min-max)	2.derece obez^b (n=54) X̄/median±SS (min-max)	3.derece obez^c (n=90) X̄/median±SS (min-max)		
	0,012±0,007 (0,01- 0,03)	0,019±0,006 (0,01- 0,03)	0,016±0,005 (0,01- 0,03)		
Cinsiyet					
Erkek	0,009±0,003 (0,00- 0,02)	0,012±0,005 (0,00- 0,03)	0,012±0,004 (0,01- 0,02)	0,011±0,004 (0,00- 0,03)	F=121,713 p=0,008
Kadın					

p	0,409*	<,001**	<,001**	<,001**	
Bel/Kalça oranı	0,009±0,004 (0,01-0,03)	0,014±0,006 (0,01-0,03)	0,012±0,004 (0,01-0,03)	0,012±0,005 (0,01-0,03)	F=157,448 p=0,006
Yüksek	0,009±0,003 (0,00-0,02)	0,011±0,006 (0,00-0,03)	0,010±0,004 (0,01-0,02)	0,011±0,004 (0,00-0,03)	
Normal	0,953*	0,097**	0,061*	0,002*	
p	0,007±0,003 (0,01-0,02)	0,014±0,006 (0,01-0,03)	0,012±0,004 (0,01-0,03)	0,011±0,005 (0,01-0,03)	F=88,906 p=0,007
Bel/boy derecesi	0,009±0,004 (0,00-0,03)	0,011±0,007 (0,00-0,03)	0,007±0,001 (0,01-0,01)	0,009±0,005 (0,00-0,03)	
Yüksek riskli	0,588*	0,118**	0,040*	<,001*	
p	0,013±0,004 (0,00-0,03)	0,012±0,006 (0,01-0,03)	0,013±0,004 (0,01-0,03)	0,013±0,005 (0,00-0,03)	F=429,550 p=0,002
İnsülin direnci	0,008±0,002 (0,00-0,01)	0,008±0,003 (0,00-0,02)	0,009±0,002 (0,01-0,02)	0,008±0,002 (0,00-0,02)	
Var	<,001*	<,001*	<,001**	<,001**	
Yok					
p					

*Mann-Whitney U testi, **Independent Sample t testi, F: Two Way ANOVA, $\bar{X}$: ortalama (mean) değeri, SS: Standart Sapma

Obezite sınıflamasına göre değişkenlerin karşılaştırmasında birinci derece obez olanlarda Monosit/Hdl oranı ile insülin direnci arasında; ikinci derece obez olanlarda Monosit/Hdl oranı ile cinsiyet ve insülin direnci arasında; üçüncü derece obez olanlarda Monosit/Hdl oranı ile cinsiyet, bel/boy oranı, insülin direnci arasında anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir. Obezite sınıflamasına göre Monosit/Hdl oranının değişkenler ile karşılaştırmasında cinsiyet, bel/kalça oranı, bel/boy oranı, insülin direnci arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Tüm katılımcılarda Monosit/Hdl oranı ile değişkenleri karşılaştırmasında Monosit/Hdl oranının erkeklerde, bel/kalça oranı yüksek olanlarda, bel/boy derecesi yüksek olanlarda, insülin direnci var olanlarda daha yüksek olduğu belirlenmiş olup Monosit/Hdl oranı ile cinsiyet, bel/kalça oranı, bel/boy oranı ve insülin direnci arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Elde edilen bulgulara göre insülin direnci tüm obezite gruplarında istatistiksel olarak en anlamlı değişkendir (Tablo 5).

Tablo 6. Obezite sınıflamasına göre Monosit/Hdl oranı ile yaş, vücut yağ oranı, visceral yağ doku düzeyi, abdominal yağ oranı arasındaki ilişki

	Monosit/Hdl oranı						TOPLAM (n=209)	
	1.derece obez (n=65)		2.derece obez (n=54)		3.derece obez (n=90)			
	R	p*	R	p*	r	p*	r	p*
Yaş	- 0,222	0,075	-0,429	0,001	-0,218	0,039	-0,295	<,001
Vücut yağ oranı	- 0,143	0,255	-0,425	0,002	-0,162	0,127	-0,049	0,478
Visceral yağ doku düzeyi	0,008	0,952	0,087	0,532	0,035	0,745	0,182	0,008
Abdominal yağ oranı	0,002	0,990	0,367	0,006	0,253	0,016	0,333	<0,01

*Spearman korelasyon analizi, r: korelasyon katsayısı

Obezite sınıflamasına göre Monosit/Hdl oranı ile yaş, vücut yağ oranı, visceral yağ doku düzeyi, abdominal yağ oranı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde birinci derece obezlerde Monosit/Hdl değeri ile değişkenler arasında anlamlı düzeyde bir ilişki olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). İkinci derece obezlerde Monosit/Hdl oranı ile yaş arasında negatif yönlü, orta düzeyde, anlamlı bir ilişki olduğu ($r=-0,429$; $p=0,001$) belirlenmiş olup yaş arttıkça Monosit/Hdl oranının azaldığı saptanmıştır. İkinci derece obezlerde Monosit/Hdl oranı ile vücut yağ oranı arasında negatif yönlü, orta düzeyde, anlamlı bir ilişki olduğu ($r=-0,425$; $p=0,002$) belirlenmiş olup vücut yağ oranı arttıkça monosit/ hdl oranının azaldığı saptanmıştır. İkinci derece obezlerde Monosit/Hdl oranı ile abdominal yağ oranı arasında pozitif yönlü, orta düzeyde, anlamlı bir ilişki olduğu ($r=0,367$; $p=0,006$) belirlenmiş olup abdominal yağ oranı arttıkça monosit/ hdl oranının da arttığı saptanmıştır. Üçüncü derece obezlerde Monosit/Hdl oranı ile yaş arasında negatif yönlü, zayıf düzeyde, anlamlı bir ilişki olduğu ($r=-0,218$; $p=0,039$) belirlenmiş olup yaş arttıkça monosit/ hdl oranının azaldığı saptanmıştır. Üçüncü derece obezlerde monosit/ hdl oranı ile abdominal yağ oranı arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyde, anlamlı bir ilişki olduğu ($r=0,253$; $p=0,016$) belirlenmiş olup abdominal yağ oranı arttıkça monosit/ hdl oranının arttığı saptanmıştır. Tüm katılımcıların monosit/ hdl oranı ile değişkenler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde monosit/ hdl ile yaş arasında zayıf düzeyde, negatif yönlü, anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiş olup monosit/ hdl oranı arttıkça yaşı azaldığı saptanmıştır ($r=-0,295$; $p<0,001$). Monosit/ hdl ile visceral yağ doku düzeyi arasında zayıf düzeyde, pozitif yönlü, anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiş olup monosit/ hdl oranı arttıkça visceral yağ doku düzeyinin de arttığı saptanmıştır ($r=0,182$; $p=0,008$). Monosit/ hdl ile abdominal yağ oranı arasında orta düzeyde, pozitif yönlü, anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiş olup monosit/ hdl oranı arttıkça abdominal yağ oranının da arttığı saptanmıştır ($r=0,333$; $p<0,01$) (Tablo 6).



Tablo 7. Obezite sınıflamasına göre Platelet/Lenfosit oranı ile cinsiyet, bel/kalça oranı, bel/boy oranı ve insülin direncinin karşılaştırılması

Değişkenler	Platelet/Lenfosit oranı				Test değeri/p
	1.derece obez (n=65)	2.derece obez (n=54)	3.derece obez (n=90)	TOPLAM (n=209)	
	$\bar{X} \pm SS$ (min-max)	$\bar{X}/\text{median} \pm SS$ (min-max)	median $\pm SS$ (min-max)	$\bar{X}/\text{median} \pm SS$ (min-max)	
Cinsiyet	113,68 $\pm$ 24,77 (84,36-149,10)	105,84 $\pm$ 30,63 (65,02-147,30)	96,18 $\pm$ 34,60 (66,97-173,63)	99,44 $\pm$ 30,88 (65,02-173,63)	F=2736,584 p<,001
Erkek	120,09 $\pm$ 34,73 (60,63-204,66)	114,28 $\pm$ 31,13 (64,82-218,93)	123,06 $\pm$ 45,15 (10,56-301,39)	117,64 $\pm$ 38,87 (10,56-301,39)	
Kadın	0,639**	0,425**	0,018*	0,022*	
Bel/Kalça oranı	121,58 $\pm$ 29,66 (71,14-204,66)	106,34 $\pm$ 28,21 (65,02-158,45)	116,30 $\pm$ 43,09 (66,97-301,39)	116,89 $\pm$ 36,61 (65,02-301,39)	F=1599,637 p<,001
Yüksek	117,27 $\pm$ 37,54 (60,63-203,85)	109,96 $\pm$ 34,81 (64,82-218,93)	120,91 $\pm$ 46,91 (10,56-222,56)	111,04 $\pm$ 40,18 (10,56-222,56)	
Normal	0,610**	0,622*	0,532*	0,901*	
Bel/boy derecesi	136,93 $\pm$ 33,44 (84,36-204,66)	105,06 $\pm$ 28,13 (64,82-169,35)	117,64 $\pm$ 44,89 (10,56-301,39)	116,73 $\pm$ 40,39 (10,56-301,39)	F=532,957 p<,001
Yüksek riskli	115,01 $\pm$ 32,62 (60,63-203,85)	110,00 $\pm$ 37,24 (65,02-218,93)	119,39 $\pm$ 10,73 (119,39-137,99)	111,04 $\pm$ 32,94 (60,63-218,93)	
Düşük riskli	0,035**	0,963*	0,661*	0,324*	
İnsülin direnci	111,34 $\pm$ 32,80 (60,64-203,85)	112,78 $\pm$ 25,58 (67,52-169,35)	108,46 $\pm$ 40,32 (61,11-284,38)	109,76 $\pm$ 35,33 (60,64-284,38)	F=773,638 p=0,001
Var	125,89 $\pm$ 33,45 (60,63-204,66)	111,93 $\pm$ 44,02 (64,82-218,93)	119,64 $\pm$ 60,13 (10,56-301,39)	119,39 $\pm$ 43,11 (10,56-301,39)	
Yok	0,084**	0,946**	0,155*	0,104*	

*Mann Whitney U testi, **Independent Sample t testi, F: Two Way ANOVA, $\bar{X}$: ortalama (mean) değer, SS: Standart Sapma

Obezite sınıflamasına göre Platelet/Lenfosit oranı ile cinsiyet, bel/kalça oranı, bel/boy oranı ve insülin direncinin karşılaştırılmasında birinci derece obezlerde Platelet/Lenfosit oranı ile bel/boy derecesi arasında; üçüncü derece obezlerde Platelet/Lenfosit oranı ile cinsiyet arasında anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). İkinci derece obezlerde Platelet/Lenfosit oranı ile değişkenler arasında anlamlı farklılık olmadığı ($p>0,05$) grupların benzer özellik gösterdiği saptanmıştır. 1., 2. ve 3. derece obez olanlarda Platelet/Lenfosit

oranlarının değişkenler ile karşılaştırmasında gruplararası cinsiyet, bel/kalça oranı, bel/boy oranı, insülin direnci arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Elde edilen bulgulara göre cinsiyet değişkeni istatistiksel olarak en anlamlı değişkendir. Tüm katılımcılar ele alındığında cinsiyet ile platelet/lenfosit arasında anlamlı ilişki bulunurken bel/kalça, bel/boy ve insülin direncinin platelet/lenfosit oranı ile anlamlı ilişkisi görölmemiştir. (Tablo 7).



Tablo 8. Gruplara göre Platelet/Lenfosit oranı ile yaş, vücut yağ oranı, visceral yağ doku düzeyi, abdominal yağ oranı arasındaki ilişki

	Obezite sınıflaması						TOPLAM (n=209)	
	1.derece obez (n=65)		2.derece obez (n=54)		3.derece obez (n=90)			
	R	p*	R	p**	r	p**	r	p**
Yaş	0,091	0,471	-0,248	0,071	-0,125	0,239	-0,091	0,192
Vücut yağ oranı	0,121	0,336	0,279	0,041	0,040	0,706	0,133	0,056
Visceral yağ doku düzeyi	0,059	0,642	0,253	0,065	-0,160	0,133	0,030	0,672
Abdominal yağ oranı	0,038	0,763	0,161	0,245	-0,388	<0,01	-0,070	0,316

*Pearson korelasyon analizi, **Spearman korelasyon analizi, r: korelasyon katsayısı

Obezite sınıflamasına göre Platelet/Lenfosit oranı ile yaş, vücut yağ oranı, visceral yağ doku düzeyi, abdominal yağ oranı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde birinci derece obezlerde Platelet/Lenfosit değeri ile değişkenler arasında anlamlı düzeyde bir ilişki olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). İkinci derece obezlerde Platelet/Lenfosit oranı ile vücut yağ oranı arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyde, anlamlı bir ilişki olduğu ($r=0,279$; $p=0,041$) belirlenmiş olup vücut yağ oranı arttıkça Platelet/Lenfosit oranının arttığı saptanmıştır. Üçüncü derece obezlerde Platelet/Lenfosit oranı ile abdominal yağ oranı arasında negatif yönlü, orta düzeyde, anlamlı bir ilişki olduğu ($r=-0,388$; $p<0,01$) belirlenmiş olup abdominal yağ oranı arttıkça Platelet/Lenfosit oranının azaldığı saptanmıştır. Tüm katılımcılarda Platelet/Lenfosit oranı ile değişkenler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde Platelet/Lenfosit oranı ile yaş, vücut yağ oranı, visceral yağ doku düzeyi ve abdominal yağ oranı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 9. Gruplara göre HOMA-IR ile yaş, vücut yağ oranı, visceral yağ doku düzeyi, abdominal yağ oranının karşılaştırılması

	Obezite sınıflaması					
	1.derece obez (n=65)		2.derece obez (n=54)		3.derece obez (n=90)	
	r	p*	R	p*	r	p*
Yaş	-0,319	0,010	-0,409	0,002	-0,149	0,161
Vücut yağ oranı	-0,007	0,953	-0,207	0,133	-0,002	0,987

Visceral yağ doku düzeyi	0,074	0,560	0,235	0,088	-0,139	0,190
Abdominal yağ oranı	0,196	0,117	0,071	0,609	0,235	0,026

*Spearman korelasyon analizi, r: korelasyon katsayısı

Obezite sınıflamasına göre HOMA-IR düzeyi ile yaş, vücut yağ oranı, visceral yağ doku düzeyi, abdominal yağ oranı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde birinci derece obezlerde HOMA-IR değeri ile yaş arasında orta düzeyde, negatif yönlü, anlamlı bir ilişki olduğu ($r=-0,319$; $p=0,010$) belirlenmiş olup yaş arttıkça HOMA-IR düzeyinin azaldığı saptanmıştır. İkinci derece obezlerde HOMA-IR düzeyi ile yaş arasında negatif yönlü, orta düzeyde, anlamlı bir ilişki olduğu ($r=-0,409$; $p=0,002$) belirlenmiş olup yaş arttıkça HOMA-IR düzeyinin azaldığı saptanmıştır. Üçüncü derece obezlerde HOMA-IR düzeyi ile abdominal yağ oranı arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyde, anlamlı bir ilişki olduğu ($r=0,235$; $p=0,026$) belirlenmiş olup abdominal yağ oranı arttıkça HOMA-IR düzeyinin de arttığı saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 9).

5.TARTIŞMA

Çalışmamıza polikliniğimize başvuran 209 hasta dahil edilirken yaş ortalamaları $35,88 \pm 10,21$ olup bunların 34'ü (%16,3) erkek, 175'i (%83,7) kadındır. Kadın sayısının fazla olması TURDEP-II çalışmasında erkeklere oranla kadınlarda daha fazla obezite görüldüğü verisi ile aynı doğrultadır. Bu veriler çalışmamızın genel popülasyonla uyumlu olduğu kanısı oluşturmakta evren açısından elimizi güçlendirmektedir (20).

İnflamatuvar yük oluşturup yanlış sonuç verebilecek olan diyabet, koroner arter hastalığı, malignite, polikistik over sendromu, dislipidemi, aktif enfeksiyonu olan hastalar ve sigara kullananlar dahil edilmemiştir. Bu sağlık sorunlarının çoğu ile yapılan çalışmalar bu tercihi yapmamızda bize yardımcı olmuş sağlıklı veri hedefimiz için bize yol gösterici olmuştur (116,117,118,119).

Çalışmamızda MHO 209 katılımcı ile cinsiyet, bel/kalça, bel/boy ve insülin direnci ile ilişkisi incelenmiş. 144 (%68,9) bireyde insülin direnci mevcut olup 65 bireyde (%31,1) insülin direnci görülmemişken 124'ünün (%59,3) bel/kalça oranı yüksek olup 85'inin (%40,7) bel/kalça oranı normal bulunmuştur. Bel/boy oranları incelendiğinde 137'si (%65,6) metabolik açıdan yüksek riskli, 72(%34,4) tane birey ise düşük riskli bulunmuştur. MHO'nun cinsiyet, bel/kalça, bel/boy ve insulin direncinin hepsi ile anlamlı ilişkisi bulunmuştur. Erkek cinsiyetin, bel/kalça yüksekliğinin, bel/boy yüksekliğinin ve insülin direnci varlığının MHO yüksekliği ile ilişkili olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Obezite gruplarında bu parametreler her grupta tek tek çalışılmış olup elde edilen bulgulara göre insülin direnci tüm obezite gruplarında istatistiksel olarak en anlamlı değişken olduğu sonucuna varılmıştır

Obezlerde MHO ile insülin direnci ilişkisini çalışmamızda incelediğimizde 1. 2. ve 3. derece obezite gruplarının hepsinde ve tüm katılımcıları dahil ettiğimiz 209 bireyin olduğu istatistikte insülin direnci varlığı ile MHO yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur ($p<0,001$). Romo-Cordero ve arkadaşlarının romatoid artritli hastalarda yaptığı bir çalışmada MHO'nun insülin direnci ve beta hücre fonksiyonu indeksleri ile anlamlı ve bağımsız bir ilişkisi bulunmuş olup bu sonuç bizim çalışmamız ile uyumludur (120). Jia ve arkadaşları metabolik ilişkili yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde MHO ile insülin direncini pozitif yönlü ilişkili bulması da bizim çalışmamızla

benzer bir sonuçtur (121). Wang ve arkadaşlarının (122) yaptığı başka bir çalışmada MHO ile HOMA-IR arasında anlamlı düzeyde pozitif yönlü ilişki bulunmuştur ($r=0,321$ $p<0,001$).

MHO ile yapılan çalışmalarda da çeşitli hastalıklar ile korele olarak sonuçların elde edildiği inflamatuvar yükü gösteren bir parametre olduğu sonucuna varmışlardır. Diyabet, kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere MHO ile yapılan çalışmalarda son derece anlamlı sonuçlar bulunmuş ve bu parametrenin hastalık yönetiminde kullanılacağını gösteren çalışmalar yapılmıştır (123). Honghai Yu ve arkadaşları tarafından 10.066 katılımcı ile yapılan bir çalışmada 1792'si T2DM olup T2DM hastalarının MHO seviyesi diğer hasta olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (124).

MHO insülin direnci patofizyolojisine yönelik yapılan çalışmalar ise son yıllarda araştırmalarda tercih edilen yeni bir konudur. Monosit aktivasyonunun inflamasyonu tetiklediğini gösteren ciddi çalışmalar mevcuttur(125). Monositin fonksiyonlarındaki bozulma, proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasıyla pankreastan insülin salınımının artmasına, periferik dokularda insülin duyarlılığının azalmasına yol açarak sistemik inflamatuvar bir durum oluşturabilmektedir (126,127,128). Hdl kolesterolün de monosit ile ilişkisini inceleyen çalışmalar literatürde çok sayıda mevcuttur. Güncel çalışmalar düşük hdl seviyelerinin monosit aktivasyonunu sağladığı inflamatuvar bir duruma sebep olduğunu göstermektedir (129,130,131). MHO'nun cinsiyet, bel/boy, bel/kalça ve insülin direnci varlığı ile yaptığımız istatistikte insülin direncini tüm obezite gruplarında en anlamlı olarak bulmamız elde ettiğimiz verilerin literatürle ve daha önceki MHO ile yapılmış olan patofizyoloji merkezli çalışmalarla uyumlu olduğunu göstermektedir.

MHO bel/boy ilişkisi çalışmamızda incelenmiş olup 209 bireyi içine alan çalışmamızda iki parametre arasında anlamlı ilişki bulunmuş ($p<0,001$) bel/boy oranı arttıkça MHO artışı gözlenmesine rağmen obezite grupları içinde bu ilişki bakıldığında 3. Derece obezlerde anlamlı ilişki görülürken diğer iki grup içindeki bireylerde bu iki parametre arasında anlamlı ilişki görülmemiştir. Antropometrik ölçümlerle MHO

ilişkisini inceleyen çalışma sayısı az sayıda ve yenidir. Kaluzna ve arkadaşları PCOS ve onun kontrol grubu ile yapmış olduğu çalışmada yüksek bel/boy oranına sahip PCOS hastalarını düşük bel/boy oranına sahip PCOS hastaları ile karşılaştırmış ve yüksek bel/boy oranına sahiplerde MHO'yu anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır ($p<0,001$). Aynı şekilde kontrol grubunda da yüksek bel/boy oranına sahip bireyler ile düşük bel/boy oranına sahip bireyler karşılaştırılmış ve anlamlı olarak daha yüksek ($p<0,001$) bulunmuştur (133). Sala ve arkadaşlarının 2024 yılında bariatrik cerrahi hastaları üzerine yaptığı bir çalışmada da obez bireylerin başvurularında ölçülen bel/boy oranları ile MHO arasında anlamlı şekilde pozitif yönlü korelasyon ($r=0,221$ $p=0,002$) gösterdiği bulunmuştur (134).

MHO bel/kalça ile ilgili verilerimizde obezite alt grupları kendi içinde incelendiğinde 1. 2. Ve 3. Derece obez gruplarda kendi içlerinde MHO ile anlamlı ilişki görülmemişken tüm katılımcıları içine aldığımız 209 bireyi dahil ettiğimizde bel/kalça yüksekliği durumunun MHO ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bel/kalça oranı artması ile MHO seviyesinin arttığı görülmüştür. Başka yapılmış çalışmada Kaluzna ve arkadaşları MHO bel/kalça oranını korelasyon testi yöntemi ile incelemiş kontrol grubunda anlamlı fark bulamazlarken PCOS hastalarında pozitif yönlü anlamlı korelasyon ($r=0,278$; $p<0,001$) bulmuşlardır (133).

MHO cinsiyet ilişkisini çalışmamızda incelediğimizde 1. Derece obezlerde cinsiyet anlamlı fark oluşturmazken 2. Ve 3. Derece obezlerde cinsiyet anlamlı fark oluşturmuş olup toplam 209 bireyi dahil ettiğimizde de anlamlı fark görülmüş erkek cinsiyette daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Literatür incelendiğinde Xu ve arkadaşları koroner arter hastası olan 873 bireyle olan çalışmasında MHO yüksekliğini erkek cinsiyetle anlamlı bulmuşlardır (135). Ragheb ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkek cinsiyette MHO daha yüksek bulunmuş olup çalışmamızla aynı doğrultadır. Ancak bu konuda çalışmalar az sayıda olup sayısının artması gerekmektedir.

Abdominal yağ oranı, vücut yağ oranı, visceral yağ doku düzeyinin MHO ile olan ilişkisini de çalışmamızda ayrıntılı şekilde inceledik. Korelasyon testi yaptığımız bu çalışmamızda 209 bireyin hepsini dahil ettiğimizde MHO yüksekliği ile abdominal yağ oranı arasında pozitif yönlü orta düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ($r=0,333$; $p<0,01$).

MHO'nun visceral yağ doku düzeyi ile de pozitif yönlü zayıf düzeyde ($r=0,182$; $p=0,008$) anlamlı ilişki bulunmasına rağmen tüm vücudu kapsayan vücut yağ oranı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,478$). Jia ve arkadaşları da yaptığı çalışmada (121) visceral yağ doku seviyesi ile MHO arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulmuştur ($r=0,214$; $p<0,001$). Literatür taradığımızda vücut yağ oranı ve abdominal yağ oranının MHO ile ilişkisini öngören kapsamlı bir çalışma bulamadık. Bu anlamda bu alan araştırılması gereken önemli bir konudur.

Jie Xi ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada MHO karotis plak ilişkisi incelenirken VKİ ile de karşılaştırılmış ve VKİ ile MHO arasında pozitif yönlü korelasyon ($r=0.364$, $P<0.001$) bulunmuştur (136). Ersoy'un yaptığı çalışmada ise obezite derecesi arttıkça MHO seviyesinin yükseldiği gözlenmiş ama istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (xxxxx). Bizim çalışmamızda ise 2. ve 3. Derece obezlerde, 1. Derece obez bireylere göre MHO anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($KW=14,567$ $p<0,001$).

PLO çalışmamızda inceledğimiz bir başka parametre olup cinsiyet, bel/boy oranı, bel/kalça oranı ve insülin direnci varlığı ile karşılaştırıp obezite grupları içinde ve toplam 209 bireyi içine alacak şekilde büyük örnekleme inceledik. PLO homojen dağılmamış olup obezite grupları arasında farklılık göstermiş olsa da obezite grupları içinde sadece 3. Derece obez bireylerin cinsiyet PLO ilişkisi grup içinde anlamlı farklılık görülmüş ($p=0,018$) diğer gruplar içinde anlamlı ilişki görülmemiştir. Toplam katılımcıların olduğu 209 birey ile yapılan istatistikte ise sadece cinsiyet anlamlı fark oluşturmuş PLO kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek bulunurken ($p=0,022$) bel/boy, bel/kalça ve insülin direnci ile PLO arasında anlamlı ilişki görülmemiştir. Literatürde cinsiyet PLO ilişkisini inceleyen çalışmalara bakıldığında Fors ve arkadaşlarının Covid-19 hastaları üzerinde yaptığı çalışmada cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (138). Bizim çalışmamızın obezler üzerinde yapılmış olması bu farklılığı oluşturabilir. Wang ve arkadaşı kanser tedavisi görmüş hastalarda yaptığı çalışmada PLO ile insülin direnci arasında doğrusal anlamlı bir ilişki bulmuş olmasına rağmen (139) bizim çalışmamızda PLO ile insülin direnci varlığı anlamlı bulunmamıştır ($p=0,104$). Yazaki ve arkadaşları çocuk ve adölesanlarda yaptığı çalışmada bizim çalışmamızın aksine bel/boy oranı ile

PLO arasında pozitif anlamlı düzeyde($p=0,018$) ilişki bulmuşlardır (140). Asemani ve arkadaşlarının aşırı kilolu ve obez bireylerde yaptığı çalışmada bel/kalça oranı PLO arasında zayıf düzeyde negatif yönlü korelasyon ($r=-0,128$; $p=0,020$) bulunurken bel/boy oranı ile anlamlı ilişki görülmemiştir (141). PLO’da vücut yağ oranı, abdominal yağ oranı ve visceral yağ oranı ile anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu alanda yapılan çalışma sayısı az olmasına rağmen Korede obez ve kilolu çocuklarda yapılan bir çalışmada visceral doku seviyesi ile PLO arasında anlamlı ilişki bulunmadığı görülmüştür. Bu very çalışmamız ile uyumludur.(142).

PLO ile yapılan çalışmalar da son yıllarda artan başka bir çalışma alanı olup bilim insanlarının ilgisini çekmiştir. PLO artışını obezite ile ilişkiendiren çalışmalar mevcut olup bu alandaki araştırmalar ise devam etmektedir. Yazaki ve arkadaşlarının 2022 yılında aşırı kilolu çocuk ve ergenlerde yaptığı çalışmada VKİ ile PLO ilişkili bulunmuştur (140). İnsülin direnci ile yapılan çalışmalar ise çelişkili durumdadır. Rodriquez ve arkadaşları (143) aşırı kilolu ve obez çocuklar üzerinde yaptığı bir çalışmada PLO ile insulin direnci arasında anlamlı ilişki bulmazken Santos ve arkadaşları (144) HOMA-IR ile PLO arasında pozitif yönlü korelasyon olduğu sonucuna varmışlardır.

Obezite grupları arasında anlamlı fark oluşturan parametreler incelendiğinde HOMA-IR seviyesinin obezite derecesi ile arttığı görülmüş olup bu veri Martinez ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyumlu bulunmuştur (145). HOMA-IR ile abdominal yağ oranı, vücut yağ oranı ve visceral yağ doku düzeyi ile yaptığımız korelasyon testinde ise abdominal yağ oranı ile zayıf düzeyde pozitif yönlü korelasyon ($r=0,235$; $p=0,026$) görülürken diğer parametrelerde anlamlı ilişki görülmemiştir. Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da bizim çalışmamızla benzer sonuçlara sahip olup visceral yağ doku seviyesi ile HOMA-IR seviyesinin pozitif yönlü anlamlı korelasyon gösterdiği ($r = 0,471$, $p < 0,01$) sonucunu bulmuşlardır (146).

Çalışmamız obez bireyler üzerinde yapılmış olup kontrol grubumuzun olmaması, sayının çok yüksek olmaması ve tek merkezli olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. MHO ve PLO parametrelerini obezite merkezi gibi ayrıntılı vücut ölçümlerin yapıldığı, kaydın iyi tutulduğu, obezite yönetiminin iyi olduğu polikliniklerde yapılan ayrıntılı çalışma sayısı ise az sayıdadır. MHO'nun obez bireylerde insülin direnci ile anlamlı ilişkisini vurguladığımız çalışmamızın daha büyük katılımcılar ve kontrol grubu olan büyük çalışma grupları ile yapılması literatür için faydalı olacaktır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Obezite toplumda gittikçe yaygınlaşan kronik inflamatuvar bir sağlık sorunu olup birçok rahatsızlık beraberinde görülebilmektedir. Dislipidemi, insülin direnci gibi durumlar kişinin yaşam kalitesini düşürmekte olup kişiye inflamatuvar yük oluşturabilmektedirler.

Obez bireylerde yaşam kalitesini bozan inflamasyon yükünü ölçecek parametre arayışları bizi bu çalışmayı yapmaya yönlendirmiştir. Yaptığımız çalışmada MHO'nun insülin direnci varlığı ile tüm obezite grupları ve bütün katılımcılarda anlamlı şekilde ilişkili olması daha önce yapılmış çalışmalarla uyumludur.

Obezite, insülin direnci ve MHO ile yapılacak çalışmalarla daha çok veri elde edilmesiyle beraber MHO obezlerde inflamatuvar yükü ve insülin direncini öngörmede ve yönetmede maaliyet etkin, kolay ve uygulanabilir bir parametre olarak kullanılabilir.

7.KAYNAKLAR

- 1-DSÖ <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (20.07.2025)
- 2-Rubino F, Puhl RM, Cummings DE, Eckel RH, Ryan DH, Mechanick JI, Nadglowski J, Ramos Salas X, Schauer PR, Twenefour D, Apovian CM, Aronne LJ, Batterham RL, Berthoud HR, Boza C, Busetto L, Dicker D, De Groot M, Eisenberg D, Flint SW, Huang TT, Kaplan LM, Kirwan JP, Korner J, Kyle TK, Laferrere B, le Roux CW, McIver L, Mingrone G, Nece P, Reid TJ, Rogers AM, Rosenbaum M, Seeley RJ, Torres AJ, Dixon JB. Obeziteye ilişkin damgalanmanın sona erdirilmesine yönelik ortak uluslararası mutabakat bildirisi. *Doğa tıbbı*. 2020; 26 (4):485–497.
- 3.Ramasamy A, Laliberté F, Aktavoukian SA, Lejeune D, DerSarkissian M, Cavanaugh C, Smolarz BG, Ganguly R, Duh MS. Amerika Birleşik Devletleri'nde Özel Sigortalılar Arasında Obezitenin Doğrudan ve Dolaylı Maliyeti: Endüstri Türüne Göre Etkiye Odaklanma. *J Occup Environ Med*. 2019; 61 (11):877–886. []
- 4.Ward ZJ, Bleich SN, Long MW, Gortmaker SL. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaş ve cinsiyete göre vücut kitle indeksi ile sağlık harcamaları arasındaki ilişki. *PloS one*. 2021; 16 (3):e0247307. [] []
- 5.Hammond RA, Levine R. Amerika Birleşik Devletleri'nde obezitenin ekonomik etkisi. *Diyabet, metabolik sendrom ve obezite: hedefler ve tedavi*. 2010; 3 :285–295. [] []
- 6-Li, Y., Zhang, X., Wang, T., Chen, M. ve Zhao, J. (2025). Şiddetli obezite, yüksek inflamasyon, insülin direnci ve tüm nedenli ölüm ile tüm kanser türleri riskleri: Sağlıklı yaşam tarzının potansiyel koruyucu etkisi. *Scientific Reports*. (23.07.2025)
- 7-Singh A, Bocher O, Zeggini E. Insights into the molecular underpinning of type 2 diabetes complications. *Hum Mol Genet*. 2025 Mar 7;34(6):469-480. doi: 10.1093/hmg/ddae203. PMID: 39807636; PMCID: PMC11891870.
- 8- Al-Shoaibi AAA, Li Y, Song Z, Hong YJ, Chiang C, Nakano Y, Hirakawa Y, Matsunaga M, Ota A, Tamakoshi K, Yatsuya H. Associations of overweight and obesity with the risk of cardiovascular disease according to metabolic risk factors among middle-aged Japanese workers: The Aichi Workers' cohort study. *Obes Res Clin Pract*. 2024 Mar-Apr;18(2):101-108. doi: 10.1016/j.orcp.2024.02.006. Epub 2024 Mar 12. PMID: 38480065.
- 9-Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, Zitman FG. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of

longitudinal studies. Arch Gen Psychiatry. 2010 Mar;67(3):220-9. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.2. PMID: 20194822.

10-Nimptsch K, Konigorski S, Pischon T. Diagnosis of obesity and use of obesity biomarkers in science and clinical medicine. Metabolism. 2019 Mar;92:61-70. doi: 10.1016/j.metabol.2018.12.006. Epub 2018 Dec 23. PMID: 30586573.

11-Sweatt K, Garvey WT, Martins C. Strengths and Limitations of BMI in the Diagnosis of Obesity: What is the Path Forward? Curr Obes Rep. 2024 Sep;13(3):584-595. doi: 10.1007/s13679-024-00580-1. Epub 2024 Jul 3. Erratum in: Curr Obes Rep. 2024 Dec;13(4):831. doi: 10.1007/s13679-024-00584-x. PMID: 38958869; PMCID: PMC11306271.

12- Friedrich K, Sommer M, Strobel S, Thrum S, Blüher M, Wagner U, Rossol M. Perturbation of the Monocyte Compartment in Human Obesity. Front Immunol. 2019 Aug 8;10:1874. doi: 10.3389/fimmu.2019.01874. PMID: 31440251; PMCID: PMC6694869.

13- Goudswaard LJ, Corbin LJ, Burley KL, Mumford A, Akbari P, Soranzo N, Butterworth AS, Watkins NA, Pournaras DJ, Harris J, Timpson NJ, Hers I. Higher body mass index raises immature platelet count: potential contribution to obesity-related thrombosis. Platelets. 2022 Aug 18;33(6):869-878. doi: 10.1080/09537104.2021.2003317. Epub 2022 Jan 24. PMID: 35068290.

14- Goudswaard LJ, Corbin LJ, Burley KL, Mumford A, Akbari P, Soranzo N, Butterworth AS, Watkins NA, Pournaras DJ, Harris J, Timpson NJ, Hers I. Higher body mass index raises immature platelet count: potential contribution to obesity-related thrombosis. Platelets. 2022 Aug 18;33(6):869-878. doi: 10.1080/09537104.2021.2003317. Epub 2022 Jan 24. PMID: 35068290.

15-Erdal E, İnanir M. Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and Plateletcrit (PCT) in young patients with morbid obesity. Rev Assoc Med Bras (1992). 2019 Oct 10;65(9):1182-1187. doi: 10.1590/1806-9282.65.9.1182. PMID: 31618335.

16-Serin SO, Sisik A, Basak F. Relationship between monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and excess weight loss in laparoscopic sleeve gastrectomy. Biomark Med. 2021 Oct;15(15):1367-1375. doi: 10.2217/bmm-2021-0244. Epub 2021 Sep 13. PMID: 34514845.

17- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). (2024). TEMED Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2024. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayınları.

- 18-Nuttall FQ. Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutr Today*. 2015 May;50(3):117-128.
- 19-Blüher, M. Obezite: küresel epidemiyoloji ve patogenezi. *Nat Rev Endocrinol* 15 , 288–298 (2019).
- 20-Satman, İ., Ömer, B., Tutuncu, Y., Kalaca, S., Gedik, S., Dinççağ, N., et al. (2013). Türkiye'de erişkinlerde diyabet ve prediyabetin prevalansı ile risk faktörlerinde 12 yıllık değişim: TURDEP-II çalışması. *European Journal of Epidemiology*, 28(2), 169–180.
- 21- Who https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight?utm_source (01.09.2025)
- 22-World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8–11 December 2008. Geneva: World Health Organization; 2011. Available from: (26.07.2025)
- 23-Gibson S, Ashwell M. A simple cut-off for waist-to-height ratio (0.5) can act as an indicator for cardiometabolic risk: recent data from adults in the Health Survey for England. *Br J Nutr*. 2020 Mar 28;123(6):681-690. doi: 10.1017/S0007114519003301. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31840619.
- 24-Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev*. 2010 Dec;23(2):247-69. doi: 10.1017/S0954422410000144. Epub 2010 Sep 7. PMID: 20819243.
- 25- Jamar G, Almeida FR, Gagliardi A, Sobral MR, Ping CT, Sperandio E, Romiti M, Arantes R, Dourado VZ. Evaluation of waist-to-height ratio as a predictor of insulin resistance in non-diabetic obese individuals. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2017 Sep-Oct;135(5):462-468. doi: 10.1590/1516-3180.2016.0358280417. Epub 2017 Nov 6. PMID: 29116305; PMCID: PMC10027251.
- 26-Loos, RJF, Yeo, GSH Obezitenin genetiği: keşiften biyolojiye. *Nat Rev Genet* 23 , 120–133 (2022). (31.07.2025)
- 27-Baxter, J., Armijo, PR, Flores, L. ve diğerleri. Çok Faktörlü Bir Hastalıkta Tek Genli Obeziteye İlişkin Güncellemeler. *OBES SURG* 29 , 4077–4083 (2019).
- 28- Park HK, Ahima RS. Endocrine disorders associated with obesity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023 Aug;90:102394. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102394. Epub 2023 Jul 20. PMID: 37523934.
- 29- Gregg EW, Jakicic JM, Blackburn G et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in

overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4:913–921.

30- Poobalan AS, Aucott LS, Smith WCS et al. Long-term weight loss effects on all cause mortality in overweight/obese populations. *Obesity reviews.* 2007;8(6):503-13.

31- Nagi MA, Ahmed H, Rezq MAA, Sangroongruangsri S, Chaikledkaew U, Almalki Z, Thavorncharoensap M. Economic costs of obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond).* 2024 Jan;48(1):33-43. doi: 10.1038/s41366-023-01398-y. Epub 2023 Oct 26. PMID: 37884664.

32- Jackson, V. M., Breen, D. M., et al. (2015). Latest approaches for the treatment of obesity. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 10(8), 825-839

33- Harvey, E., Glenney, A. M., Kirk, S., & Summerbell, C. (2002). An updated systematic review of interventions to improve health professionals' management

34- Rijal A, Nielsen EE, Hemmingsen B, Neupane D, Gæde PH, Olsen MH, Jakobsen JC. Adding exercise to usual care in patients with hypertension, type 2 diabetes mellitus and/or cardiovascular disease: a protocol for a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Syst Rev.* 2019 Dec 17;8(1):330. doi: 10.1186/s13643-019-1233-z. PMID: 31847918; PMCID: PMC6918663.

of obesity. *Obesity Reviews*, 3(1), 45-55.

35- Ruban A, Stoenchev K, Ashrafian H et al. Current treatments for obesity. *Clin Med (Lond).* 2019 May;19(3):205-212.

36- FDA Draft Guidance for Industry (2025). Developing Drugs and Biological Products for Weight Management. <https://www.fda.gov/...>

37-AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines (2022). Pharmacotherapy recommendations for obesity with comorbidities.

38- Endocrine Society Clinical Guidelines (2015). Pharmacological Management of Obesity

39-Zhi J, Melia AT, Guercioli R et al. Retrospective population-based analysis of the dose-response (fecal fat excretion) relationship of orlistat in normal and obese volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 1994;56:82–5.

- 40-. Sahebkar A, Simental-Mendía LE, Reiner Ž, et al. Effect of orlistat on plasma lipids and body weight: A systematic review and meta-analysis of 33 randomized controlled trials. *Pharmacol Res* 2017;122:53–65.
- 41-Davies MJ, Bergenstal R, Bode B et al.; NN8022-1922 Study Group . Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: the SCALE diabetes randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(7):687-699.
- 42-Pentin PL, Nashelsky J. What are the indications for bariatric surgery? *J Fam Pract*. 2005 Jul;54(7):633-4. PMID: 16009096.
- 43-Kuk JL, Ardern CI, Church TS, Sharma AM, Padwal R, Sui X, Blair SN. Edmonton Obesity Staging System: association with weight history and mortality risk. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2011 Aug;36(4):570-6. doi: 10.1139/h11-058. Epub 2011 Aug 14. PMID: 21838602.
- 44- Rubenstein AH. Obesity: a modern epidemic. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2005;116:103-11; discussion 112-3. PMID: 16555609; PMCID: PMC1473136.
- 45- Prentki M, Nolan CJ. Islet beta cell failure in type 2 diabetes. *J Clin Invest*. 2006 Jul;116(7):1802-12. doi: 10.1172/JCI29103. PMID: 16823478; PMCID: PMC1483155.
- 46- American Diabetes Association Professional Practice Committee . 2. classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2022. *Diabetes Care* (2022) 45(Suppl 1):S17–38.
- 47- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393.
- 48- Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med*. 2016 May;26(4):364-73. doi: 10.1016/j.tcm.2015.10.004. Epub 2015 Oct 31. PMID: 26654259.
- 49- Rosen ED, Spiegelman BM. What we talk about when we talk about fat. *Cell*. 2014;156(1-2):20–44. doi:10.1016/j.cell.2013.12.012
- 50- Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002 Dec 19-26;420(6917):868-74. doi: 10.1038/nature01323. PMID: 12490960.
- 51- Bays HE, Toth PP, Kris-Etherton PM et al. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: A consensus statement from the National Lipid Association. *J. Clin. Lipidol*. 2013;7:304–383.
- 52- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 9. Baskı, İstanbul: Miki Matbaacılık Ltd. Şti., 2021. Erişim için: (01.08.2025)

- 53-Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):e127–e248. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.006
- 54- Lim YZ, Wong J, Hussain SM, Estee MM, Zolio L, Page MJ, Harrison CL, Wluka AE, Wang Y, Cicuttini FM. Recommendations for weight management in osteoarthritis: A systematic review of clinical practice guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022 Aug 5;4(4):100298. doi: 10.1016/j.ocarto.2022.100298. PMID: 36474793; PMCID: PMC9718266.
- 55-Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med*. 2011 May 5;9:48. doi: 10.1186/1741-7015-9-48. PMID: 21542944; PMCID: PMC3115896.
- 56- Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000 Dec 20;284(23):3015-21. doi: 10.1001/jama.284.23.3015. PMID: 11122588.
- 57- Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, Somers VK. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. *Chest*. 2010 Mar;137(3):711-9. doi: 10.1378/chest.09-0360. PMID: 20202954; PMCID: PMC3021364.
- 58- Brunner KT, Henneberg CJ, Wilechansky RM. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Obesity Treatment. *Curr Obes Rep*. 2019 Sep;8(3):220-228.
- 59- Vilar-Gomez E, Calzadilla-Bertot L, Wai-Sun Wong V et al. Fibrosis severity as a determinant of cause-specific mortality in patients with advanced nonalcoholic fatty liver disease: a multi-national cohort study. *Gastroenterology*. 2018;155:443–457.e17.
- 60- Patel NS, Doycheva I, Peterson MR et al. Effect of weight loss on magnetic resonance imaging estimation of liver fat and volume in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:561–568.e1.
- 61- Zhang, X., & Li, X. (2017). Obesity and gastroesophageal reflux disease: A review of the literature. *World Journal of Gastroenterology*, 23(13), 2334-2341.
- 62- Kibar YI, Albayrak F, Arabul M, Dursun H, Albayrak Y, Ozturk Y. Resistin: New serum marker for predicting severity of acute pancreatitis. *J Int Med Res*. 2016 Apr;44(2):328-37. doi: 10.1177/0300060515605428. Epub 2016 Feb 8. PMID: 26857860; PMCID: PMC5580057.

- 63- Weinsier RL, Ullmann DO. Gallstone formation and weight loss. *Obes Res.* 1993 Jan;1(1):51-6. doi: 10.1002/j.1550-8528.1993.tb00008.x. PMID: 16350561.
- 64- Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K; International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.* 2016 Aug 25;375(8):794-8. doi: 10.1056/NEJMSr1606602. PMID: 27557308; PMCID: PMC6754861.
- 65- Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med.* 2016; 26:364–373
- 66- Gallagher EJ, LeRoith D. The proliferating role of insulin and insulin-like growth factors in cancer. *Trends Endocrinol Metab.* 2010 Oct;21(10):610-8. doi: 10.1016/j.tem.2010.06.007. Epub 2010 Jul 19. PMID: 20663687; PMCID: PMC2949481.
- 67- Park J, Morley TS, Kim M, Clegg DJ, Scherer PE. Obesity and cancer--mechanisms underlying tumour progression and recurrence. *Nat Rev Endocrinol.* 2014 Aug;10(8):455-465. doi: 10.1038/nrendo.2014.94. Epub 2014 Jun 17. PMID: 24935119; PMCID: PMC4374431.
- 68- Fulton S, Décarie-Spain L, Fioramonti X, Guiard B, Nakajima S. The menace of obesity to depression and anxiety prevalence. *Trends Endocrinol Metab.* 2022 Jan;33(1):18-35. doi: 10.1016/j.tem.2021.10.005. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34750064.
- 69- Blasco BV, García-Jiménez J, Bodoano I, Gutiérrez-Rojas L. Obesity and Depression: Its Prevalence and Influence as a Prognostic Factor: A Systematic Review. *Psychiatry Investig.* 2020 Aug;17(8):715-724. doi: 10.30773/pi.2020.0099. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32777922; PMCID: PMC7449839.
- 70- Falaiye TA, Okobi OE, Oramu CI, Jegede AO. Evaluating the Significance of Obesity or Excessive Weight in Various Mental Health Disorders: A Systematic Review. *Cureus.* 2025 Jan 30;17(1):e78251. doi:10.7759/cureus.78251. PMID: 40027022; PMCID: PMC11871964.
- 71- Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med.* 2002 Sep 9;162(16):1867-72. doi: 10.1001/archinte.162.16.1867. PMID: 12196085.
- 72- Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(6):367-385. doi:10.1038/s41581-019-0158-8
- 73- Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, Lear SA, Ndumele CE, Neeland IJ, Sanders P, St-Onge MP; American Heart Association

Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 May 25;143(21):e984-e1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33882682; PMCID: PMC8493650.

74-Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniadou C, Blüher M, Gorter TM, Hanssen H, Marx N, McDonagh TA, Mingrone G, Rosengren A, Prescott EB; ESC Scientific Document Group. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. *Eur Heart J*. 2024 Oct 7;45(38):4063-4098. doi: 10.1093/eurheartj/ehae508. Erratum in: *Eur Heart J*. 2025 Mar 3;46(9):876. doi: 10.1093/eurheartj/ehae915. PMID: 39210706.

75-Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*. 2001;414(6865):799–806. doi:10.1038/414799a

76- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991;14(3):173–194. doi:10.2337/diacare.14.3.173

77- Wilcox G. Insulin and insulin resistance. *Clin Biochem Rev*. 2005;26(2):19–39. PMID:1204764

78- Ellulu MS. Obesity is a major cause of insulin resistance: A review. *BMC Endocr Disord*. 2022;22:73. doi:10.1186/s12902-021-00925-0

79- Guilherme A, Virbasius JV, Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2008;9(5):367-77. doi:10.1038/nrm2391

80- Behl T, et al. Mechanistic insights into the role of smoking in insulin resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1160218. doi:10.3389/fendo.2023.1160218

81- Choi J, Joseph L, Pilote L. Obesity and C-reactive protein in various populations: A systematic review. *Circulation*. 2013;127(1):77-86. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.103879

82- Nijim Y. Classic Case Report of Donohue Syndrome (Leprechaunism). *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(9):e2851. doi:10.1097/MD.0000000000002851

83-Rojek A, et al. Syndrome of Congenital Insulin Resistance Caused by a Novel INSR-Gene Mutation. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2023;15(3):299-303. doi:10.4274/jcrpe.galenos.2021.2021.0256

- 84-Foglino R, et al. Case report: A case of Rabson–Mendenhall syndrome. *Front Genet.* 2024;15:1414451. doi:10.3389/fgene.2024.1414451
- 85-Legro RS, et al. Insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(8):2694–2698.
- 86-Hrebicek J, et al. Detection of insulin resistance by simple quantitative methods in normoglycemic individuals. *Diabetes Care.* 2002;25(12):2004–2009.
- 87-Matthews DR, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):412–419.
- 88-Wallace TM, et al. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care.* 2004;27(6):1487–1495.
- 89-Hosker JP, et al. Continuous infusion of glucose with model assessment: measurement of insulin resistance and beta-cell function in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):401–411.
- 90-Bergman RN, et al. Quantitative estimation of insulin sensitivity. *Am J Physiol.* 1979;236(6):E667–E677.
- 91-Pacini G, Bergman RN. MINMOD: a computer program to calculate insulin sensitivity and pancreatic responsivity from the frequently sampled intravenous glucose tolerance test. *Comput Methods Programs Biomed.* 1986;23(2):113–122.
- 92-DeFronzo RA, et al. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol.* 1979;237(3):E214–E223.
- 93-Ferrannini E, et al. Insulin action in obesity. *Diabetes.* 1983;32(6):493–501.
- 94- Auffray C, Sieweke MH, Geissmann F. Blood monocytes: development, heterogeneity, and relationship with dendritic cells. *Annu Rev Immunol.* 2009;27:669–692. doi:10.1146/annurev.immunol.021908.132557
- 95-Litman GW, Cannon JP, Dishaw LJ. Reconstructing immune phylogeny: new perspectives. *Nat Rev Immunol.* 2005;5(11):866–879. doi:10.1038/nri1712
- 96-Gkantzi A, Tsiptsios D, Karapepera V, Karatzetzou S, Kiamelidis S, Vlotinou P, Giannakou E, Karampina E, Paschalidou K, Kourkoutsakis N, ve diğerleri. Potansiyel İskemik İnme Prognostik Biyobelirteçleri Olarak Monosit-HDL ve Nötrofil-HDL Oranları. *Nöroloji Uluslararası .* 2023; 15(1):301–317. <https://doi.org/10.3390/neurolint15010019>

- 97-Jiang ve ark., MHR'nin genel popülasyonda tüm nedenli ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiş (2022) .
- 98- Liu ve ark., MHR'nin koroner kalp hastalığı olan hastalarda uzun vadeli klinik sonuçları öngördüğünü ortaya koyan metaanaliz (2022) .
- 99- Murphy AJ, Chin-Dusting JP, Sviridov D, Woollard KJ. The anti inflammatory effects of high density lipoproteins. *Curr Med Chem.* 2009;16(6):667-675. doi:10.2174/092986709787458425.
- 100- Yu ve ark., MHR'nin Tip 2 diyabet ile ilişkisini, özellikle kadınlarda 0.51'in üzerindeki değerlerin risk artırıcı olduğunu bulmuş (2025) .
- 101- Ragheb ve ark., MHR'nin yaşlı nüfusta kardiyovasküler hastalık ve bilişsel fonksiyonla ilişkili olduğunu rapor etmiş (2024) .
- 102- Liu ve ark. (LipidWorld), MHR'nin intraserebral hemoraji hastalarında taburculuk ve 3 aylık sonuçlarla ilişkili olduğunu bildirmiş (2022)
- 103- Ferroni P, Basili S, Falco A, Davi G. Platelet activation in obesity and metabolic syndrome. *Obes Rev.* 2012;13(1):27-42. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00922.x
- 104- Santilli F, Vazzana N, Liani R, Guagnano MT, Davi G. Mechanisms of platelet activation in obesity and diabetes. *Thromb Haemost.* 2015;113(5):806-821. doi:10.1160/TH14-04-0341
- 105- Kodiatte TA, Manikyam UK, Rao SB, et al. Mean platelet volume in obesity: a potential marker of platelet activation. *Platelets.* 2012;23(6):423-425. doi:10.3109/09537104.2011.629437
- 106-Sharma S, Bhatt P. Lymphocytosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644432/>
- 107-Goronzy JJ, Weyand CM. Understanding immunosenescence to improve responses to vaccines. *Nat Immunol.* 2013 May;14(5):428-36. doi:10.1038/ni.2588. PMID: 23598398.
- 108-Zhao Y, Qin L, Zhang P, Li K, Liang L, Sun J, et al. Causes of lymphopenia and their impact on clinical outcomes in COVID-19 patients. *J Infect Dis.* 2020 Jun 11;221(11):1762-1769. doi:10.1093/infdis/jiaa273. PMID: 32227123.

109- Zheng J, Cai J, Li H, Zeng K, He J, Chen L, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio as prognostic predictors for hepatocellular carcinoma patients with various treatments: a meta-analysis and systematic review. *Cell Physiol Biochem*. 2017;44(3):967-981. doi:10.1159/000485396

110- Perisanidis C, Kornek G, Pöschl PW, et al. High preoperative platelet-to-lymphocyte ratio is associated with decreased disease-free and overall survival in patients with oral cancer. *Br J Cancer*. 2014;110(10):2524-2530. doi:10.1038/bjc.2014.163

111- Kwon M, Kim S, Roh JL, et al. Prognostic value of pre-treatment neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte, and monocyte-lymphocyte ratios in head and neck cancer. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(22):3396. doi:10.3390/diagnostics13223396

112- Feng JF, Huang Y, Chen QX. Preoperative platelet lymphocyte ratio (PLR) is superior to neutrophil lymphocyte ratio (NLR) as a prognostic factor for laryngeal squamous cell carcinoma. *Oncotarget*. 2017;8(56):93785-93795. doi:10.18632/oncotarget.16234

113- Yazaki LG, Faria JCP, Souza FIS, Sarni ROS. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios of overweight children and adolescents. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2022;68(8):1006-1010. doi:10.1590/1806-9282.20211253

114- Santos C, Araújo A, Severo M, et al. Increased Platelet-to-Lymphocyte Ratio Is Associated with Metabolic Syndrome Presence and Severity: A Cross-Sectional Adult Study. *European Endocrinology & Metabolism*. 2022;12(2):177-184. doi:10.1159/000544482

115-Sun W, Zhang D, Wang Z, Sun J, Xu B, Chen Y, Ding L, Huang X, Lv X, Lu J, Bi Y, Xu Q. Insulin Resistance is Associated With Total Bile Acid Level in Type 2 Diabetic and Nondiabetic Population: A Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Mar;95(10):e2778. doi: 10.1097/MD.0000000000002778. PMID: 26962776; PMCID: PMC4998857.

116- Zhang H, Lu J, Gao J, Sha W, Cai X, Rouzi MRYM, Xu Y, Tang W, Lei T. Association of Monocyte-to-HDL Cholesterol Ratio with Endothelial Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes. *J Diabetes Res*. 2024 Jan 11;2024:5287580. doi: 10.1155/2024/5287580. PMID: 38239233; PMCID: PMC10796180.

117- Chen J, Wu K, Cao W, Shao J, Huang M. Association between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and multi-vessel coronary artery disease: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2023 Aug 8;22(1):121. doi: 10.1186/s12944-023-01897-x. PMID: 37553680; PMCID: PMC10408165.

- 118- Wang P, Guo X, Zhou Y, Li Z, Yu S, Sun Y, Hua Y. Monocyte-to-high-density lipoprotein ratio and systemic inflammation response index are associated with the risk of metabolic disorders and cardiovascular diseases in general rural population. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Sep 9;13:944991. doi: 10.3389/fendo.2022.944991. PMID: 36157453; PMCID: PMC9500229
- 119- Zhang X, Qin H, Tan X, Mo Y, Li Z, Huang G, Wei Z. Predictive value of monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and tumor markers in colorectal cancer and their relationship with clinicopathological characteristics. *World J Surg Oncol*. 2023 Jul 8;21(1):200. doi: 10.1186/s12957-023-03079-6. PMID: 37420210; PMCID: PMC10329311.
- 120- Romo-Cordero A, González-Sierra M, Quevedo-Abeledo JC, Quevedo-Rodríguez A, Gómez-Bernal F, de Vera-González A, López-Mejías R, Jiménez-Sosa A, Martín-González C, González-Gay MÁ, Ferraz-Amaro I. The Ratio of Monocytes to HDL-Cholesterol Is Associated with Cardiovascular Risk and Insulin Resistance in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Life (Basel)*. 2023 Sep 29;13(10):1995. doi: 10.3390/life13101995. PMID: 37895377; PMCID: PMC10608697.
- 121- Jia J, Dou P, Gao M, Kong X, Li C, Liu Z. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio at the nexus of type 2 diabetes mellitus patients with metabolic-associated fatty liver disease. *Front Physiol*. 2021 Dec 22;12:762242. doi:10.3389/fphys.2021.762242. PMID: 34975521; PMCID: PMC8718696.
- 122- Wang W, Chen ZY, Guo XL, Tu M. Monocyte to High-Density lipoprotein and Apolipoprotein A1 Ratios: Novel Indicators for Metabolic Syndrome in Chinese Newly Diagnosed Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jul 14;13:935776. doi: 10.3389/fendo.2022.935776. PMID: 35909551; PMCID: PMC9330493.
- 123- Jiang M, Yang J, Zou H, Li M, Sun W, Kong X. Monocyte-to-high-density lipoprotein-cholesterol ratio (MHR) and the risk of all-cause and cardiovascular mortality: a nationwide cohort study in the United States. *Lipids Health Dis*. 2022 Mar 18;21(1):30. doi: 10.1186/s12944-022-01638-6. PMID: 35300686; PMCID: PMC8931976.
- 124- Yu H, Yang C, Lv J, Zhao Y, Wang G, Wang X. The association between monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Front Med (Lausanne)*. 2025 Apr 28;12:1521342. doi: 10.3389/fmed.2025.1521342. PMID: 40357304; PMCID: PMC12066528.

- 125-Reddy P, Lent-Schochet D, Ramakrishnan N, McLaughlin M, Jialal I. Metabolic syndrome is an inflammatory disorder: A conspiracy between adipose tissue and phagocytes. *Clin Chim Acta*. 2019 Sep;496:35-44. doi: 10.1016/j.cca.2019.06.019. Epub 2019 Jun 20. PMID: 31229566.
- 126-Guo J, Fu W. Immune regulation of islet homeostasis and adaptation. *J Mol Cell Biol*. 2020 Oct 1;12(10):764-774. doi: 10.1093/jmcb/mjaa009. PMID: 32236479; PMCID: PMC7816675.
- 127-Stoian A, Muntean C, Babă DF, Manea A, Dénes L, Simon-Szabó Z, Kosovski IB, Nemes-Nagy E, Gliga FI, Stoian M. Update on Biomarkers of Chronic Inflammatory Processes Underlying Diabetic Neuropathy. *Int J Mol Sci*. 2024 Sep 27;25(19):10395. doi: 10.3390/ijms251910395. PMID: 39408723; PMCID: PMC11476795.
- 128-Lee YS, Eun HS, Kim SY, Jeong JM, Seo W, Byun JS, Jeong WI, Yi HS. Hepatic immunophenotyping for streptozotocin-induced hyperglycemia in mice. *Sci Rep*. 2016 Jul 28;6:30656. doi: 10.1038/srep30656. PMID: 27464894; PMCID: PMC4964583.
- 129-Natali A, Baldi S, Bonnet F, Petrie J, Trifirò S, Tricò D, Mari A; RISC Investigators. Plasma HDL-cholesterol and triglycerides, but not LDL-cholesterol, are associated with insulin secretion in non-diabetic subjects. *Metabolism*. 2017 Apr;69:33-42. doi: 10.1016/j.metabol.2017.01.001. Epub 2017 Jan 6. PMID: 28285650.
- 130-Harsløf M, Pedersen KM, Nordestgaard BG, Afzal S. Low High-Density Lipoprotein Cholesterol and High White Blood Cell Counts: A Mendelian Randomization Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2021 Feb;41(2):976-987. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314983. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33327746.
- 131- Dragoljevic D, Kraakman MJ, Nagareddy PR, Ngo D, Shihata W, Kammoun HL, Whillas A, Lee MKS, Al-Sharea A, Pernes G, Flynn MC, Lancaster GI, Febbraio MA, Chin-Dusting J, Hanaoka BY, Wicks IP, Murphy AJ. Defective cholesterol metabolism in haematopoietic stem cells promotes monocyte-driven atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Eur Heart J*. 2018 Jun 14;39(23):2158-2167. doi: 10.1093/eurheartj/ehy119. PMID: 29905812; PMCID: PMC6001889.
- 132-Stiekema LCA, Willemsen L, Kaiser Y, Prange KHM, Wareham NJ, Boekholdt SM, Kuijk C, de Winther MPJ, Voermans C, Nahrendorf M, Stroes ESG, Kroon J. Impact of cholesterol on proinflammatory monocyte production by the bone marrow. *Eur Heart J*. 2021 Nov 7;42(42):4309-4320. doi: 10.1093/eurheartj/ehab465. PMID: 34343254; PMCID: PMC8572558.

- 133- Kałużna M, Człapka-Matyasik M, Wachowiak-Ochmańska K, Moczko J, Kaczmarek J, Janicki A, Piątek K, Ruchała M, Ziemnicka K. Effect of Central Obesity and Hyperandrogenism on Selected Inflammatory Markers in Patients with PCOS: A WHtR-Matched Case-Control Study. *J Clin Med*. 2020 Sep 20;9(9):3024. doi: 10.3390/jcm9093024. PMID: 32962205; PMCID: PMC7565377.
- 134-Sala, D. T., Kiss, B. I., Daniealopol, R., Fodor, S. R., Daniealopol, V., Soo, A., Calin, C., Muresan, M. G., & Neagoe, R. M. (2024). Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio is correlated with baseline anthropometric measurements in patients with obesity but not with weight-loss process after sleeve gastrectomy—An observational cohort study. *Revista Română de Medicină de Laborator*, 32(1), 65–72. <https://doi.org/10.2478/rrlm-2024-0002>
- 135-Xu W, Guan H, Gao D, Pan J, Wang Z, Alam M, Lian J, Zhou J. Sex-specific association of monocyte count to high-density lipoprotein ratio with SYNTAX score in patients with suspected stable coronary artery disease. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Oct;98(41):e17536. doi: 10.1097/MD.00000000000017536. PMID: 31593130; PMCID: PMC6799519.
- 136- Xi J, Men S, Nan J, Yang Q, Dong J. The blood monocyte to high density lipoprotein cholesterol ratio (MHR) is a possible marker of carotid artery plaque. *Lipids Health Dis*. 2022 Dec 3;21(1):130. doi: 10.1186/s12944-022-01741-8. Erratum in: *Lipids Health Dis*. 2022 Dec 26;21(1):144. doi: 10.1186/s12944-022-01753-4. PMID: 36463176; PMCID: PMC9719628.
- 137-Ersoy, İ., & Ersoy, P. (2022). Yeni kardiyovasküler risk belirteçleri plazma aterojenik indeksi, nötrofil/lenfosit oranı ve monosit-HDL oranı obezitede nasıl etkilenmektedir? Kesitsel retrospektif bir çalışma. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 23(1), 1–6. <https://doi.org/10.18229/kocatepetip.793923>
- 138-Fors M, Ballaz S, Ramírez H, Mora FX, Pulgar-Sánchez M, Chamorro K, Fernández-Moreira E. Sex-Dependent Performance of the Neutrophil-to-Lymphocyte, Monocyte-to-Lymphocyte, Platelet-to-Lymphocyte and Mean Platelet Volume-to-Platelet Ratios in Discriminating COVID-19 Severity. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Apr 8;9:822556. doi: 10.3389/fcvm.2022.822556. PMID: 35463770; PMCID: PMC9023889.
- 139-Wang J, Li T. Association between platelet-to-lymphocyte ratio and insulin resistance in cancer survivors: A cross-sectional study based on the NHANES 2005–2018. *World J Oncol*. 2025;16(x):xxx-xxx. doi:10.14740/wjon2603. Erişim: <https://wjon.elmerpub.com/index.php/wjon/article/view/2603> (Erişim: 01.09.2025).
- 140- Yazaki LG, Faria JCP, Souza FIS, Sarni ROS. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios of overweight children and adolescents. *Rev Assoc Med*

Bras (1992). 2022 Aug;68(8):1006-1010. doi: 10.1590/1806-9282.20211253. PMID: 36134828; PMCID: PMC9574978.

141- Asemani S, Jourabchi-Ghadim N, Arefhosseini S, Ebrahimi-Mameghani M. Weight-adjusted waist index and its relationship with systemic inflammatory Index and metabolic indices in overweight and obese individuals: A cross-sectional study. *Sci Prog.* 2025 Apr-Jun;108(2):368504251333218. doi: 10.1177/00368504251333218. Epub 2025 Apr 17. PMID: 40247599; PMCID: PMC12035270.

142- Yu JY, Choi WJ, Lee HS, Lee JW. Relationship between inflammatory markers and visceral obesity in obese and overweight Korean adults: An observational study. *Medicine (Baltimore).* 2019 Mar;98(9):e14740. doi: 10.1097/MD.00000000000014740. PMID: 30817629; PMCID: PMC6831265.

143- Rodríguez-Rodríguez E, Salas-González MD, Ortega RM, López-Sobaler AM. Leukocytes and Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Indicators of Insulin Resistance in Overweight/Obese School-Children. *Front Nutr.* 2022 May 6;8:811081. doi: 10.3389/fnut.2021.811081. PMID: 35601749; PMCID: PMC9121808.

144-Santos C, Picoito J, Teixeira AL, Rodrigues C, Ferreira S. Platelet to lymphocyte ratio and homeostasis model assessment of insulin resistance in pediatric obesity and overweight. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab.* 2017;12(2):177-82. doi:10.1016/j.rpedm.2016.10.041

145- Martinez KE, Tucker LA, Bailey BW, LeCheminant JD. Expanded Normal Weight Obesity and Insulin Resistance in US Adults of the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Diabetes Res.* 2017;2017:9502643. doi: 10.1155/2017/9502643. Epub 2017 Jul 25. PMID: 28812029; PMCID: PMC5547730.

146-Goodpaster, B. H., Kelley, D. E., Wing, R. R., Meier, A., & Thaete, F. L. (2000). *Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obesity.* *Diabetes Care*, 23(5), 595–600. <https://doi.org/10.2337/diacare.23.5.595>