



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

**OBEZİTE POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDAKİ
OBEZİTE GELENEKSEL GÖSTERGELERİ İLE İNSÜLİN
DİRENCİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Özkan KELEŞ

UZMANLIK TEZİ
TOKAT
2024



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

OBEZİTE POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDAKİ
OBEZİTE GELENEKSEL GÖSTERGELERİ İLE İNSÜLİN
DİRENCİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Dr. Özkan KELEŞ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Nagihan YILDIZ ÇELTEK

TOKAT

2024

TEŞEKKÜR

Araştırma görevlisi olarak çalıştığım vakit boyunca yakın çalışma imkanı bulduğum, klinik bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen ve aynı zamanda tez çalışmama yön veren tez hocam Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanımız sayın Doç. Dr. Nagihan YILDIZ ÇELTEK'e, bölümde beraber çalışıp gerek bilgileriyle gerekse tecrübeleriyle bizlere ışık tutan sayın Dr. Öğ. Üy. Ufuk ÜNLÜ'ye, Dr. Öğ. Üy. Gülseren OKTAY, Dr. Öğ. Üy. Elif ERDOĞDU CEYLAN hocalarıma, tez çalışmam sırasında ve tüm zamanlarda desteğini benden esirgemeyen değerli eşim Rana KELEŞ'e, birlikte çalışmaktan keyif aldığım başta asistan arkadaşım ve dostum Emre AĞCA'ya ve asistan arkadaşlarıma nihayetsiz şükranlarımı sunarım.

Dr. Özkan KELEŞ

ÖZET

Amaç: İnsülin direnci, periferik dolaşımda normal olarak bulunan veya artmış insülin düzeylerine karşı olarak hedef dokuların insüline vermiş olduğu yanıtta azalma olması olarak tanımlanmaktadır. Aynı zamanda İnsülin direnci diyabete ilerleyebilen klinik açıdan anlamlı bir anormalliktir. İnsülin direnci açısından yüksek riskli kişileri öncesinde saptayabilecek yöntemlerle bazı önlemler alınıp tetkik ve tedavinin etkin kılınabilmesi sağlanabilmektedir. Özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarında tetkik genişliğinin sınırlı olması nedeni ile geleneksel obezite vücut ölçümleri ve mevcut kan tetkik parametrelerinden insülin direncini hesaplayacak formüller sayesinde popülasyondaki bu yüksek riskli hastaları öngörmek konusunda önemli yol kat edilmesi sağlanacaktır.

Bu çalışmamızda öncelikle obez olan kişilerde bel çevresi(BÇ), vücut kitle indeksi(VKİ), bel/kalça oranı(BKO), bel/boy oranı(BBO) ölçümleri ile HOMA-IR indeks formülü ile hesaplanan insülin direnci(ID) arasındaki ilişkileri incelemek istedik. BÇ, VKİ, bel/kalça oranı, bel/boy oranlarının artış azalışı ile bu kişilerde insülin direncinin nasıl etkilendiğini ayrıca Homeostasis Model Assesment(HOMA) ve Trigliserid Glukoz indeksleri karşılaştırıldığında korelasyon veya ilişki teşkil edip etmediğini irdelemek istedik. Böylelikle bu çalışmada birinci basamak sağlık kuruluşlarında insülin ölçümü kısıtlı olmasından dolayı Trigliserid/Glikoz indeksi ve obezite geleneksel göstergelerinin birlikte kullanılarak hastaların insülin direnci açısından taranması için literatüre katkı vereceğini düşünmekteyiz.

Yöntem: Çalışmamızın evrenini Eylül 2021 ve Eylül 2023 tarihleri aralığında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Obezite Polikliniğine başvuruda bulunmuş 18-65 yaş arasındaki kişiler oluşturmaktadır. Hasta kişilerin ilk başvurusuyla 6 ay sonraki yaptıkları başvuruda yapılmış muayene ve tetkik bilgileri retrospektif olarak incelenmiş kurum bilgi sistemi üzerinden kan tetkikleri ve dosyalarında bulunan ölçüler alınarak çalışma oluşturulmuştur.

Hastalardan alınan veriler SPSS 25 paket programı ile incelenmiş ve istatistiksel hesaplamalar bu program aracılığı ile yapılmıştır.

Bulgular: Katılımcı grubumuzda bulunan 82 kişinin yaş ortalaması 42 bulunmuştur. Bu katılımcı grubunun 74 (%90,25) kişisi kadın ve 8 (%9,75) kişisi erkeklerden oluşmaktadır. Katılımcı grubumuzun 69 (%84,15)'u evli ve 13 (%15,85)'i bekardır. Katılımcı grubumuzdaki 73 kişi (%88)'i aktif bir şekilde sigara kullanmadığını ve 80 (%97,60) kişinin alkol kullanmadığı görülmüştür. Bel çevresinin başlangıç ve 6. Aydaki ölçümlerinde hem erkekler hem de kadınlarda anlamlı düşüşler olsa da her iki başvuruda HOMA verileriyle anlamlı bir değişiklik olmadığı tespit edilmiştir (Bel Çevresi (0.Ay) p değeri 0,679 ve Bel Çevresi (6.Ay) p değeri 0,787). Yapmış olduğumuz çalışmada Trigliserid Glukoz indeksi ile HOMA-IR verileri arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Tyg Glukoz indeksi arttıkça HOMA skorunun arttığı görülmüştür($r=0,341$, $p=0,002$).

Sonuç: Çalışmamızda alınan veriler doğrultusunda obezite indeksleriyle HOMA-IR verileri arasındaki ilişki incelenmiş ve birinci basamak insülin direncinin öngörülebilmesi adına kullanılabilirliği değerlendirilmiştir. Sonuç olarak incelendiğinde çalışmamız içerisinde bulunan veriler doğrultusunda obezite geleneksel indeksleriyle insülin direnci arasında bir ilişki olabileceği ancak güçlü korelasyonlar saptanması ve kliniklerin kullanımında bir rutin olarak değerlendirilebilmesi açısından birçok çalışmaya ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: İnsülin direnci, obezite indeksleri, Tyg/Glukoz indeksi, HOMA-IR.

ABSTRACT

Purpose: Insulin resistance is defined as a decrease in the response of target tissues to insulin in response to normally present or increased insulin levels in the peripheral circulation. At the same time, insulin resistance is a clinically significant abnormality that can progress to diabetes. Some precautions can be taken and the examination and treatment can be made more effective by using methods that can detect people at high risk in terms of insulin resistance. Due to the limited scope of examination, especially in primary health care institutions, formulas that will calculate insulin resistance from traditional obesity body measurements and existing blood examination parameters will make significant progress in predicting these high-risk patients in the population.

In this study, we primarily examine the relationships between waist circumference (WC), body mass index (BMI), waist/hip ratio (WHR), waist/height ratio (WHR) measurements and insulin resistance (ID) calculated with the HOMA-IR index formula in obese people. We wanted to examine it. We wanted to examine how insulin resistance in these people is affected by the increase and decrease in WC, BMI, waist/hip ratio, waist/height ratios, and whether there is a correlation or relationship when Homeostasis Model Assessment (HOMA) and Triglyceride Glucose indices are compared. Thus, we think that this study will contribute to the literature by using Triglyceride/Glucose index and traditional indicators of obesity together to screen patients for insulin resistance, since insulin measurement is limited in primary healthcare institutions.

Method: The population of our study consists of people between the ages of 18-65 who applied to the Obesity Polyclinic of Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine Research and Application Hospital between September 2021 and September 2023. The examination and test information of the patients, from their first application to their application 6 months later, were retrospectively examined, and the study was created by taking the blood tests and measurements in their files through the institution's information system. Data from patients were analyzed using SPSS 27 for statistical computations.

Finding : The average age of the 82 people in our participant group was 42. 74 (90.25%) of this participant group are women and 8 (9.75%) are men. 69 (84.15%) of our participant group are married and 13 (15.85%) are single. It was observed that 73 people (88%) in our participant group did not actively smoke and 80 people (97.60%) did not drink alcohol. Although there were significant decreases in waist circumference measurements at baseline and at the 6th month in both men and women, it was determined that there was no significant change with HOMA data in both applications (Waist Circumference (0th Month) p value 0.679 and Waist Circumference (6th Month) p value 0.787.). In our study, it was determined that there was a positive correlation between the Triglyceride Glucose index and HOMA-IR data. It was observed that as the Tyg Glucose index increased, the HOMA score increased (**$r = 0.341$, $p = 0.002$**).

Results: In line with the data obtained in our study, the relationship between obesity indexes and HOMA-IR data was examined and its usability in predicting first-line insulin resistance was evaluated. As a result, when examined, it can be seen that there may be a relationship between traditional indices of obesity and insulin resistance, in line with the data found in our study, but many studies are needed to determine strong correlations and to evaluate them as a routine in clinics.

Keywords: Insulin resistance, obesity indices, Tyg/Glucose index, HOMA-IR.

İÇİNDEKİLER**Sayfa**

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR.....	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Obezite	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Obezite nedenleri.....	6
2.1.4. Obezitenin Komplikasyonları	8
2.1.5. Obezitenin Saptanma Metodları	10
2.1.5.1. Yağ miktarının tespitinde kullanılan direk metodlar	10
2.1.5.2. Vücut yağ miktarının ölçümünde kullanılan indirekt metodlar.....	11

2.1.6. Obezitenin Tedavisi	15
2.1.6.1. Tıbbi Beslenme Tedavisi	16
2.1.6.2. Fiziksel Aktivite (Egzersiz) Tedavisi.....	17
2.1.6.3. Farmakolojik Tedavi.....	18
2.1.6.4. Davranışsal Tedavisi.....	21
2.1.6.5. Cerrahi Tedavi	21
2.2. İnsülin.....	22
2.2.1. Tanımı.....	22
2.2.2. Etki Mekanizması.....	23
2.2.3. İnsülinin Metabolik Etkileri	23
2.3. İnsülin Direnci.....	24
2.3.1. Tanımı.....	24
2.3.2. İnsülin Direnci Mekanizması	24
2.3.3. İnsülin Direncinin Etyopatogenezi.....	26
2.3.4. Klinik Özellikler.....	27
2.3.5. İnsülin Direncinin Ölçülmesi	28
2.3.5.1. İnsülin, glukoz ve C-Peptit oranları	29
2.3.5.2. Minimal Model (Sık aralıklı İVGTT)	29
2.3.5.3. Glukozun Sürekli İnfüzyon Modeli (CIGMA).....	30

2.3.5.4. İnsülin tolerans testi	30
2.3.5.5. OGTT	30
2.3.5.6. Hiperinsulinemik Öglisemik Klemp Testi (HECT).....	31
2.3.5.7. Hiperglisemik Klemp	31
2.3.5.8. Homeostasis Model Assesment (HOMA)	31
2.3.5.9. QUICKY (Quantative Insulin Sensitivity Check Index).....	32
2.3.5.9.10. Trigliserid/Glukoz indeksi.....	32
2.3.6. İnsülin direnci tedavisi	33
2.3.6.1. Biguanidler (Metformin)	34
2.3.6.2 Tiazolidindionlar (Tzd, glitazonlar)	34
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	36
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	61
7. KAYNAKLAR.....	63
8. EKLER.....	75

KISALTMALAR

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

BAG: Bozulmuş Açlık Glukozu

BÇ: Bel Çevresi

BGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı

BIA: Biyoelektriksel Impedans Analizi

CIGMA: Continuous Infusion of Glucose with Model Assessment (Glukozun Sürekli İnfüzyon Modeli)

CRP: C-Reaktif Protein

DEXA: Dual Enerjili X Işın Absorbsiyometrisi

DPA: Dual Foton Absorbsiyometre

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

FSIVGTT: Frequently Sampled Intravenous Glucose Tolerance Test (Minimal Model ile Sık Örnekli İv Glukoz Tolerans Testi)

HbA1c: Glikolize Hemoglobin

HDL-C: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol

HECT: Hiperinsülinemik Öglisemik Klemp Testi

HOMA: Homeostasis Model Assessment

HRT: Hormon Replasman Tedavisi

GLUT: Glukoz Taşıyıcı Proteinler

İD: İnsülin Direnci

IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu

IRS: İnsülin Reseptör Substrat

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KB: Kan Basıncı

KY: Kalp Yetmezliği

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

MRG: Magnetik Rezonans Görüntüleme

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

OKS: Oral Kontraseptifler

OSAS: Obstruktif Uyku Apne Sendromu

PAI-1: Plazminojen Aktivatör İnhibitor-1

PKOS: Polikistik Over Sendromu

TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör Alfa

TOHTA: Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması

TURDEP: Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Çalışması

TEMD: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

TEKHARF: Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması

SSS: Santral Sinir Sistemi

QUICKY: Quantative Insulin Sensitivity Check Index

USG: Ultrasonografi

VLDL: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

WBC: Wight Blood Cells

WHR: Waist-to-Hip Ratio

WHtR: Waist to Height Ratio (Bel/Boy Oranı)

α : Alfa

β : Beta

ŞEKİLLER**Sayfa**

Şekil 1. Obezitenin Tedavisinde Ana Prensipler.....	16
--	----



TABLOLAR

Sayfa

Tablo 1. Obezite Oluşumunda Etkili Faktörler(21)	7
Tablo 2. Dünya Sağlık Örgütü' Ne Göre Bki Sınıflandırmaları(16).	11
Tablo 3. Obezite Tanısı İçin Ülkemizde Kullanılması Önerilen Bç Değerleri(16). ..	13
Tablo 4. Obezite Tedavisinde Kullanılabilen Farmakolojik İlaçlar(16).	19
Tablo 5. İnsülin Direnci İle İlişkili Klinik Durumlar (66,70,75,80,81).....	28
Tablo 6. Periferik İnsülin Direncini Değerlendirmek İçin Kullanılan Yöntemler(81,83,84,85,86,87,88,89).	28
Tablo 7. Tzd'lerin Kontrendikasyonları(98).....	35
Tablo 8. Katılımcıların Sosyo-Demografik Yapısı (N=82).....	40
Tablo 9. Katılımcıların Sosyo-Demografik Yapısı Ve Homa-İr Ölçümlerinin İstatiksel Karşılaştırma Verileri.....	41
Tablo 10. Katılımcıların Cinsiyetleri Ve Bazı Değişkenler Arasındaki İstatiksel Anlamlılık Verileri	44
Tablo 11. Başlangıç Ve 6. Ayda Yapılan Ölçümlerin Ortalamaları Ve Gruplar Arası Karşılaştırması (N=82).....	47
Tablo 12. Katılımcıların Cinsiyetlerine Göre Bazı Değişkenlerin İlk Başvuru Ve 6.Aydaki Ortalamaları Ve Karşılaştırması (N=82)	48
Tablo 13. Katılımcıların Başlangıç Ve 6. Aydaki Homa-İr Varlığı İle Bel Çevresi Ölçümünün Karşılaştırması (N=82).....	50

Tablo 14. Katılımcıların Başlangıç Ve 6.Aydaki Vücut Kitle İndeksi İle Homa-Ir Değerlerinin Karşılaştırması (N=82).....	50
Tablo 15. Katılımcıların Başlangıç Ve 6. Aydaki Homa-Ir Varlığı İle Trigliserid Glukoz İndeksinin Karşılaştırması (N=82)	51
Tablo 16. Katılımcıların Ailede Diyabet Varlığı Hikayesi Ve Homa-Ir Verilerinin Karşılaştırmalı İstatistik Verileri.....	52
Tablo 17. Katılımcıların Başlangıç Ve 6. Aydaki Homa-Ir Varlığı İle Bel/Boy Oranının Karşılaştırması (N=82)	52
Tablo 18. Katılımcıların Başlangıç Ve 6. Aydaki Homa-Ir Varlığı İle Vücut Yağ Oranının Karşılaştırması (N=82)	53
Tablo 19. Vücut Ölçüm Değerleri Ve İnsülin Direnci İndekslerinin 0. İle 6. Aydaki Değişim Oranlarının Birbiriyle Olan Korelasyon İlişkileri	54

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsülin direnci(İD) vücutta insülin seviyesinin kompanzasyon geliştirerek artması ile veya doku reseptörlerinde insüline karşı duyarsızlık gelişmesi ile sonuçlanan bir tablodur(1). Bu tablo fark edilmez ise sürecin diyabet hastalığına doğru ilerleyişi kaçınılmazdır(2). Bununla beraber obezitenin neden olduğu inflamasyon, insülin duyarlılığında değişmeye sebep olarak aşikar diyabete ilerlemenin en büyük baş faktörlerinden olmaktadır(3). Artan vücut kitle indeksi ile beraber artacak olan inflamasyon mediyatörlerinin üretimi de obezitenin istenmeyen sonuçları ile bizleri karşı karşıya bırakmaktadır(3).

Obezite, metabolik sendromun baş komponentlerinden biridir ve aralarındaki bu ilişki sadece obezitenin derecesine bağlı olmamakla beraber vücut içerisindeki yağ dağılımı ile de yakından ilişkili olduğu gözükmemektedir(4,5). Bu yüzden santral obezitesi olan kişilerde metabolik sendrom ve insülin direnci gelişme riski, periferik vücut yağ dağılımı olan kişilerden daha fazladır(6). Bu durum vücut antropometrik ölçümleri olarak bilinen geleneksel vücut ölçüm değerlerinin, Tip-2 diyabetes mellitus hastalığının erkenden teşhisi ve aynı zamanda insülin direnciyle ilişkili ölçüm parametrelerinin tespiti için yeni komponentler kazandırılmasının önemini arttırmaktadır(6). Bu ölçüm değerleri epidemiyolojik çalışma alanlarında ve birinci basamak aile sağlığı hizmeti merkezlerinde uygulamada kolay erişilebilirliği sayesinde daha uygun bir maliyet değeri ile insülin direnci (İD)'nin alternatif olarak değerlendirmesini sağlar(5).

Vücut kitle indeksi artışı ile gelişen insülin direncinin erkenden kırılması ve diyabetin ilk evrelerinde saptanabilmesi amacıyla kullanabileceğimiz, bize yüksek prediktif belirteçler sunabilecek fenotipik tarama araçları gerekmektedir(1). Böylece obezitenin insülin direnci, tip 2 diyabet, dislipidemi, metabolik sendrom, nonalkolik steatohepatit(NASH), kardiyovasküler komplikasyonlar gibi endokrin ve metabolik komplikasyonlarla ilişkisi bilinen bir gerçektir. Erken zamanda tedavi edici müdahaleler vasıtasıyla uygun olan kişilerin önceden taranarak saptanması büyük önem arz etmektedir(7,8). Yaşam tarzı değişikliği gibi majör terapötik müdahaleler ile İD'nin kırılabilirdiği de göz önüne alınmalıdır(1). Bundan dolayı insülin direncinin

önceden fark edilmesini sağlayacak HOMA-IR skoru gibi prediktif değeri ve ulaşılabilirliği yüksek olan indeksler geliştirilmektedir(3,6). Bu ölçüm parametreleri ve yeni indekslerin birinci basamak sağlık hizmeti veren merkezlerde önem arz eden bir tarama programını üstlenmesi durumunda, obezite ve diyabet komplikasyonlarının dünya üzerindeki ekonomik ve toplumsal yükünün azalıp kronik hasta bakım ve takibinde yeni bir bakış açısı kazanılmasının ilk adımları olması sağlanacaktır(6).



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Obezite

Bu kısımda obezitenin tanımı, epidemiyolojisi, nedenleri, komplikasyonları, saptanma yöntemleri ve tedavisi incelenmiştir.

2.1.1. Tanım

Obezite, kökenini Latin dilinden alan bir terimdir ve “yağ” kelimesinden türetilmiştir. Latince, “yağ” kelimesi iyi beslenme anlamında kullanılırdı. Bugün ise obezite, dünya genelinde birçok ülkede insan sağlığını ciddi oranda tehdit eder bir hale konumlanmıştır. Günlük alınan enerji, kullanılan enerjiden daha fazla olduğunda, kullanılmayan enerji vücutta yağ olarak depolanarak obeziteye neden olur. Obezite, Uluslararası Sağlık Birliği (USB) tarafından sağlığı negatif etkileyebilecek ve bozabilecek seviyede beden bileşenlerinde anormal yağ birikimi ile beraber vücut kitle indeksinin 30 kg/m² ve üzerinde olması durumu olarak ifade edilir. Kiloda artış ise bu yağ kitlesinin fiziksel boyutta fark edilmesi durumunu temsil eder(9).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), başka bir ifadesinde obeziteyi, “Vücutta sağlığı olumsuz etkileyen düzeyde yağ birikimi” olarak tanımlamıştır. Günümüzde obezite, önlenebilir ölüm sebepleri arasında ikinci sıradaki yerini korumaktadır ve başta diabetes mellitus olmak üzere birçok hastalığa yol açabilir. Obezitenin tetikleyebileceği diğer sağlık sorunları arasında serebrovasküler hastalıklar, yüksek tansiyon, obstrüktif uyku-apne sendromu, yüksek kolesterol düzeyleri ve depresyon gibi rahatsızlıklar bulunmaktadır. Bu hastalıkların bireylerin yaşam kalitesini düşürdüğü ve iş verimliliğini azalttığı gözlenmektedir. Ayrıca, obezitenin diğer birçok konuda da olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. DSÖ, 1998 yılında yayınladığı bir raporda obeziteyi 21. yüzyılın en kritik sağlık problemi olacağını öngörerek bu konuya dikkat çekmiştir. 2016 yılında yayınladığı bir bildiride ise 1,9 milyar kişinin fazla kilolu olduğunu ve 650 milyon kişinin obez olduğunu belirtmiştir. Ancak günümüzdeki araştırmalar, obezitenin daha da arttığını göstermektedir. Obezite, her yaş aralığında gözlenen bir rahatsızlık olup, coğrafi bölgeler, etnik kökenler, sosyoekonomik durumlar gibi faktörlere bağlı olarak yaygınlık gösterebilmektedir.

Obezitenin başlıca nedeni, bireylerin aldığı enerji miktarının harcadıkları enerjiden fazla olmasıdır. Enerji dengesi negatif olduğunda, obezite riski artar. Ayrıca, hareketsiz yaşam tarzları, fast food tüketimi ve duygusal yeme bozuklukları da obeziteye yol açabilen diğer önemli faktörlerdir(9).

Şu anda, obezite; popülasyonda her yaş grubundaki insanları gerek sosyal gerekse psikolojik boyutlarıyla yaşam konforunu ve süresini sekteye uğratan sorunlardandır(10).

Kilo, yaş ve cinsiyet gibi faktörlerle yaklaşık olarak hesaplanan vücut yağ oranı, kadınlarda genellikle %20-30 arasında, erkeklerde ise %12-20 arasında sınırlanır. Kadınlarda yağ oranının %35'in üzerine, erkeklerde ise %25'in üzerinde olması, obezite için en yaygın kullanılan tanı sınırlarıdır(11).

2.1.2. Epidemiyoloji

Son dönemlerde, obezite zamanla tüm popülasyonlarda genişleyen bir sorun haline gelmiştir. Yapılan son araştırmalar, obezitenin genellikle düşük eğitim seviyesine sahip bireylerde ve kadınlar arasında daha fazla görüldüğünü göstermektedir. Bu araştırmalara göre, obezite oranları kadınlarda %22 iken erkeklerde %15 olarak belirlenmiştir. Obezite tanısı konulan bireylerin yaklaşık %25-30'u psikolojik sorunlar, depresyon veya diğer sağlık sorunlarına sahiptir. Bu nedenle, obezite tanısı konulan kişilere tedaviye başlamadan önce psikolojik destek veya terapi önerilmektedir. Obezite, artık bir pandemi olarak kabul edilmektedir. Avrupa'nın farklı alt bölgeleri, Asya ve Afrika kıtalarında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yürütülen araştırmada, obezite yaygınlığında son 10 yılda %10-30 arasında bir artış tespit edilmiştir(12).

Düşük gelir düzeyine sahip ülkelerde nüfusun %7'si obez olduğu görülürken, yüksek gelirli düzeyine sahip ülkelerde bu oran %25'e kadar çıkmaktadır. 2000 ve 2016 yılları arasında, obezitenin tüm Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bölgelerinde ve gelir gruplarında sürekli bir artış eğiliminde olduğu ve küresel prevalans, 2000 yılında %9 iken 2016'da %13'e yükseldiği belirtilmiştir(13).

DSÖ' nün 2022 yılı raporuna göre Avrupa Bölgesi'ndeki erişkinlerin yaklaşık %59'u (erkeklerde %63, kadınlarda %54) fazla kilolu veya obez durumdadır. Ayrıca, her 3 çocuktan biri anormal kilolu veya obezken, her 10 çocuktan 1'i obez olarak belirlenmiştir(14). Bu verilere göre, çocukluk ve ergenlik dönemlerinde obezite sıklığı yetişkinlikteki obezite ile benzer şekilde artmaktadır. Çocukluk çağındaki obezitenin yetişkinlikte obeziteye yol açabileceği bilinciyle, koruyucu hekimlikte obezitenin önlenmesi çocuklar ve gençler için önemli bir amaç olarak öne çıkmaktadır(15).

Türkiye'de yetişkin nüfusta obezite prevalansının %30 oranını geçtiği kaydedilmiştir. Kadınlarda obezite sıklığı daha yüksek olmasına rağmen, son zamanlarda erkeklerde obezitedeki hızlı artış da dikkat çekicidir(16). DSÖ Avrupa Bölgesi Obezite Raporu 2022'ye göre; Türkiye, obezite sıklığı konusunda zirvede yer almaktadır(14).

Türkiye'nin genelinde obezite ile ilişkili yürütülmüş olan birçok çalışma mevcuttur. İlk araştırmalardan biri, Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans (TURDEP-I) Çalışması'dır. Bu çalışma, 1997-98 yıllarında 540 farklı merkezde, 20 yaş ve üzerindeki 24.788 bireyin incelenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Sonuçlara göre, obezite prevalansı %22,3 olarak belirlenmiştir. Kadınlarda obezite oranı %30 iken, erkeklerde %13 olarak tespit edilmiştir(17).

1999-2000 yıllarında gerçekleştirilen Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması (TOHTA) adlı çalışmada, yaklaşık 24 bin katılımcıyla obezite prevalansı değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, obezite prevalansı %19,4 olarak tespit edilmiştir. Kadınlarda obezite oranı %24,3 iken, erkeklerde %14,4 olarak saptanmıştır(18).

2000 yılında gerçekleştirilen Türkiye Yetişkin Kalp Sağlığı ve Hipertansiyon Araştırması ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında, yetişkin kadınlarda obezite prevalansı %43 olarak bulunmuştur. Erkeklerde ise obezite prevalansı %21,1 olarak tespit edilmiştir(19).

2010 senesinde yapılan TURDEP-II çalışmasına göre yetişkin popülasyonunda 1998'de %22,3 olan obezite prevalansının %40 yükselerek 2010'da

%31,2'ye ulaştığı görülmüştür. Kadınlarda obezite prevalansı %44, erkeklerde ise %27 olarak belirtilmiştir.

2.1.3. Obezite nedenleri

Obezitenin etyolojisi, alınan kaloringin harcanan kaloriden fazla olması durumundan kaynaklanmaktadır(16). Obezite; kalıtsal, çevresel, fizyolojik, nörolojik, biyokimyasal, psikolojik ve sosyokültürel etmenlerin etkileşimiyle oluşmaktadır(20). Obezite, oluşum nedenleri açısından primer ve sekonder şeklinde iki alt başlıkta incelenmektedir(21).

- **Primer (Basit, Ekzojen) Obezite:** Primer obezite, kalıtsal ve çevresel unsurlarla meydana gelen obezite türüdür. Bu tür obezite, bireyin genetik yatkınlığına ve çevresel etkenlere bağlı olarak gelişir. Aile geçmişi, genetik faktörler ve hormonal düzensizlikler gibi içsel etkenler, primer obezitenin oluşumunda önemli bir rol oynar. Çevresel etkenler ise yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite düzeyi gibi dışsal faktörleri içerir. Yetersiz fiziksel aktivite, dengesiz beslenme ve fast food gibi yüksek kalorili yiyeceklerin tüketimi, primer obeziteyi teşvik edebilir. Genellikle altta yatan bir hastalık olmaksızın ortaya çıkar. Primer obezite, gıdalar ile alınan kalori ile tüketilen kalori arasındaki dengenin bozulması sonucu geliştiği bilinmektedir. Ancak, primer obezitenin gelişmesinde cinsiyet, yaş, kalıtsal özellikler, fiziksel etkinlik düzeyi, beslenme alışkanlıkları, sosyoekonomik durum, kültürel faktörler ve psikolojik etmenler gibi birçok faktör etkili olabilir(21).
- **Sekonder Obezite (Endojen Obezite):** Sekonder obezite, temel olarak başka bir sağlık sorununun veya tıbbi bir durumun sonucu olarak ortaya çıkan obezite türüdür. Bu obezite türü, temel sağlık sorununun neden olduğu hormonal veya metabolik değişiklikler sonucunda vücut yağının artmasıyla karakterizedir. Sekonder obezite, birincil bir sağlık sorununun tedavi edilmemesi veya yönetilmemesi durumunda gelişebilir. Oluşumunda altta yatan hormonal veya genetik bir hastalığın etkisi olan obezite tipidir(20). Sekonder obezite içinde endokrin kaynaklı sebepler (Cushing sendromu,

hipotiroidi, insülinoma vb.), kalıtsal sendromlar (Turner, down ve prader willi sendromları vb.) ve belirli ilaçlar (antidepresanlar, antihistaminikler, antidiyabetikler vb.) örnek olarak gösterilebilir(21).

Obezitenin oluşumuna etki eden başlıca faktörler Tablo-1’ de gösterilmiştir(21).

Tablo 1. Obezite oluşumunda etkili faktörler(21)

Faktör	Etkisi
Fiziksel Aktivitede Azalma	Obezite riskini artırabilir.
Beslenme Alışkanlıkları	Aşırı besin tüketimi ve sağlıksız beslenme obeziteyi artırır.
Yaş	24-35 yaş aralığı obezite oranının zirve olduğu dönemdir. Yaşın artmasıyla obezite riski artar.
Cinsiyet	Kadınlarda obezite görülme sıklığı daha fazladır.
Evlilik	Medeni durumun değişmesiyle obezite sıklığı eşler arasında artar. Düzenli yaşam tarzının benimsenmesi ve fazla enerji alımı etkili olabilir.
Doğum Sayısı	Fazla doğum obezite riskini artırabilir.
Menopoz	Santral obeziteye neden olabilir. HRT kilo alımına engel teşkil etmese de, karın bölgesindeki yağ birikimini azaltabilir.
İrksal Faktörler	Genetik yatkınlığı etkileyebilir.
Eğitim Düzeyi	Sosyokültürel seviyenin artmasıyla obezite sıklığı azalır.
Sigarayı Bırakma	Metabolik hızın azalması nedeniyle obeziteye yol açabilir.
Alkol	Alkol tüketimi obezite riskini artırabilir.
Genetik Yatkınlık	Aile geçmişinde obezite varsa risk artabilir.
Tüketilen Kalorinin Düşüklüğü	Kas aktivitesinin azalmasıyla yağ depolanmasında artış gözlenir.
Psikolojik Faktörler	Stres, anksiyete, depresyon obezite oluşumunu etkileyebilir.
Hormonal ve Metabolik Farklılıklar	Endokrinolojik hastalıklar obezite riskini artırabilir.
İlaçlar	Bazı ilaçlar obezite oluşumunda etkili olabilir.
Çevresel Faktörler	Çevresel kirlilik, yerleşim alanı, gelir düzeyi, televizyon ve bilgisayara ayrılan süre miktarı obeziteyi etkileyebilir.

2.1.4. Obezitenin Komplikasyonları

Adipöz dokudaki hücrelerin başta hormonal etkisi nedeni ile tüm vücuttaki fizyolojik ve patolojik süreçlerde rol alması nedeni ile obezite hastalığı önemli bir multisistemik hastalık olarak nitelendirilir. Metabolik ve organ değişiklikleri, kronik aşırı beslenmeyle ilişkilidir. Bu değişiklikler şunları içerebilir:

- Karaciğer, kas ve pankreas yağlanması gibi yağ üretimi ve birikimi.
- Aşırı tüketilen adipöz doku hormonları, yağ asitleri ve sitokinlerin etkisi.
- Vücudun insüline yanıt verme yeteneğinin azalması akabinde insülin direnci.
- Metabolik sendrom adı verilen durumları içeren tip 2 DM, HT ve dislipidemi benzeri metabolik bozukluklar.
- Koagülasyon sürecinde bozulma ve trombotik komplikasyonlarla birlikte fibrinoliz bozukluğu.
- Sterilite ve hormonal bozukluklar, üreme sistemi üzerinde olumsuz etkiler.
- OSAS, solunum duraklamaları ve solunum yetmezliği.
- Enfeksiyonlara yatkınlık, bağışıklık sisteminin zayıflaması.
- Ateroskleroz, endotel fonksiyon bozukluğu ve kardiyovasküler hastalıklar.
- Oksidatif stres, hücrelere zarar veren serbest radikallerin birikimi.
- Obezite ile ilişkili tümörlerin gelişimi.
- Depresyon gibi ruh sağlığı bozuklukları.

Bu değişiklikler, obezitenin sağlık üzerindeki olumsuz etkilerini ve birçok organ sistemini etkileyen komplikasyonlarını göstermektedir(22). Obezitenin yaygınlaşması, obeziteye bağlı hastalıkların da daha sık görülmesine yol açmaktadır(24,25).

Obezite, tip 2 DM'in ortaya çıkmasında oldukça önem arz eden etmenlerden biri olarak kabul görmektedir ve bu nedenle obeziteyle mücadele diyabetin önlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Obez bireylerde, insülin direnci ve hiperinsülinemi gibi metabolik değişiklikler ortaya çıkar ve bu durum karbonhidrat metabolizmasında bozulmalara yol açabilir, sonuç olarak da tip 2 diyabet gelişebilir. Bu nedenle, obez kişilerin düzenli olarak takip edilmesi ve diyabet açısından yıllık

kontrollerin yapılması önemlidir. Bu izlem sayesinde erken teşhis ve uygun tedavi ile diyabetle ilişkili komplikasyonların önüne geçmek mümkündür(16).

Obezite, hipertansiyon ve kardiyak hastalık riskini de beraberinde artıran bir durumdur. Obezitede, dolaşan kan hacminin artması, vazokonstrüksiyonun artışı ve kalp atım hacmindeki yükseliş, HT'nin gelişiminde rol oynar. Ayrıca, hiperinsülinemi nedeniyle böbreklerde sodyum retansiyonu artar, bu durum obez hastalarda kan basıncının yüksek seyretmesine neden olur. Obezite ile ilişkili bu faktörler, obezitenin kardiyovasküler sağlık üzerindeki olumsuz etkilerini ve kalp hastalığı riskini açıkça göstermektedir(23,24,25).

Obezite ile dislipidemi arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Abdominal obezite ve hiperinsülinemi, KC'de VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein) sentezini ve salınımını artırarak serbest yağ asitlerinin artmasına neden olmaktadır. Bu durumun sonucunda trigliserid ve LDL (düşük dansiteli lipoprotein) düzeyi artarken, HDL (yüksek dansiteli lipoprotein) düzeyi azalmaktadır(24,25).

PKOS (Polikistik Over Sendromu) durumunda, androjen fazlalığı, aşırı tüylenme, ovulasyon bozuklukları (düzensiz menstrüel siklus, adet düzensizliği ve ovulasyonun olmaması) ve overlerde polikistik kistlerin görüldüğü belirtilmektedir. PKOS teşhisi konulan kadınların yaklaşık %50'sinde obezite bulunmaktadır(26).

Ciddi obez kişilerde uyku apne sendromunun sıklıkla görülmesinin nedeni, üst havayolundaki yumuşak dokuların artması ve uyku sırasında bu bölgede kollaps olmasıdır. Bu durum, havayolunun tıkanmasına neden olur ve apne (solunum durması), hipoksi (oksijen eksikliği), hiperkapni (karbondioksit birikimi) gibi sorunlara yol açar. Ciddi obez kişilerde uyku apne sendromunun önlenmesi ve tedavi edilmesi önemlidir, çünkü bu durumun uzun dönemde ciddi sağlık komplikasyonlarına yol açabileceği bilinmektedir(24,25,27).

Obezite, vücutta inflamasyon ve hormonal değişikliklere yol açabilir, bu da kanser riskini artırabilir. Obezite ile ilişkilendirilen bazı kanser türleri vardır. Erkeklerde obezite, kolon, rektum ve prostat kanseri riskini artırabilirken; kadınlarda

rahim, safra yolları, meme ve yumurtalık kanseri sıklığı obeziteyle ilişkilendirilmiştir(28).

Yapılan araştırmalar obez bireylerde inme riskinin arttığını ortaya koymuştur(29). Obez kişilerde aynı zamanda alt ekstremitte dejeneratif eklem hastalığı (osteoartrit) sıklığı artmaktadır ve bu hastalık erken yaşlarda ortaya çıkabilmektedir (30).

Obezite, reflü hastalığı ve safra taşı gibi sindirim sistemi problemleriyle ilişkilendirilmiştir. Aynı şekilde, yağlı karaciğer ve non-alkolik steatohepatit (NASH) gibi karaciğer hastalıklarının görülme sıklığı obez bireylerde artmaktadır(31).

Obezitede bazı cilt değişiklikleri (striae, acanthosis nigricans vb.) de görülebilir. Psiko-sosyal açıdan da obez fertlerde anksiyete, depresyon gibi sorunlar artabilir(32).

Bireylerin kilo alım miktarına göre mortalite riski değişiklik göstermektedir. VKİ (Vücut Kitle İndeksi) değeri 19,0 ila 21,9 kg/m² olan kişiler en düşük risk grubunu oluştururken, 23 kg/m² VKİ değerlerinde ölüm riski artmaya başlar(34). Tıbbi riskler, VKİ değeri 25,0-29,9 kg/m² arasında olan ve “aşırı kilolu” olarak tanımlanan grupla başlayarak, sınıf I obezite (VKİ, 30,0-34,9 kg/m²), sınıf II obezite (BMI, 35,0-39,9 kg/m²) ve sınıf III veya “aşırı obezite” (BMI $\geq$ 40 kg/m²) olmak üzere obezite sınıflarına göre artış gösterir(35). Obezite ile ilişkili komorbiditelerin neden olduğu tahmin edilen ölümlerin %80'den fazlası VKİ'si en az 30 kg/m² olan hastalarda meydana gelmektedir(34).

2.1.5. Obezitenin Saptanma Metodları

Obezite tanısında doğru yağ miktarının belirlenmesi için hem direkt hem de indirekt yöntemler kullanılır(36).

2.1.5.1. Yağ miktarının tespitinde kullanılan direk metodlar

Toplam vücut suyunun izotop dilüsyon tespiti, bioelektrik impedans analizi (BİA), toplam vücut potasyum tespiti, su altı tartımı, nötron aktivasyon, radyolojik

görüntüleme yöntemleri (USG, MRG, BT), yağda eriyen gaz yöntemi ve dual enerji xray absorpsiyon yöntemi (DEXA) gibi farklı metodlarla yağ miktarı tespit edilmektedir. Bu ölçüm metodlarının uygulanabilirliği zor ve maliyetli olduğu için kullanım alanı kısıtlıdır(37).

2.1.5.2. Vücut yağ miktarının ölçümünde kullanılan indirekt metodlar

Obezitenin geleneksel ölçüm metodlarını içinde barındıran antropometrik ölçümler bireylerden alınan antropometrik değerlerin, bulunduğu toplumdaki standart veriler ile karşılaştırılarak saptanmış parametrelerdir. Bu ölçümler kolay elde edilmesi ve maliyetli olmamasından dolayı obezitenin saptanmasında sık olarak kullanılan yöntemlerdendir(36).

Beden kitle indeksi: Obezitenin saptanmasında en yaygın kullanılan antropometrik ölçüm, Vücut Kitle İndeksi (BKİ) olarak bilinir. BKİ, bir kişinin kilosunun boy uzunluğunun karesine oranlanmasıyla elde edilen bir değerdir (kg/m^2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), BKİ değerlerini şu şekilde tanımlamaktadır: BKİ değeri $18.5\text{--}24.9 \text{ kg/m}^2$ arasında normal kilolu, $25\text{--}29.9 \text{ kg/m}^2$ arasında aşırı kilolu ve $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ üzeri obezite durumunu ifade eder. BKİ, obezite ve aşırı kilo için en yaygın ve yararlı ölçüm yöntemidir. Ancak, her bireyde aynı BKİ değeri aynı şişmanlık derecesine karşılık gelmeyebileceğinden, BKİ kaba bir kılavuz olarak düşünülmelidir(38).

Tablo 2. Dünya Sağlık Örgütü' ne Göre BKİ Sınıflandırmaları(16).

BKİ (kg/m^2)	DSÖ Sınıflandırması
<18.5	Düşük kilolu
18.5–24.9	Normal
25.0–29.9	Fazla kilolu
≥ 30	Obez
30.0–34.9	Hafif obez
35.0–39.9	Orta derece obez
40.0–49.9	Morbid derece obez
≥ 50.0	Süper obez

Vücut ağırlığı: Vücut ağırlığı ölçümü, obezitenin ve beslenme durumunun değerlendirilmesinde yaygın bir yöntemdir. Yalnız vücut ağırlığıyla obezite tanısı koymak, kas kitlesine, ödem veya sıvı birikimine bağlı olarak vücut ağırlığının artabileceği durumlarda yanlış sonuçlar verebilir. Bu nedenle, obezite teşhisi için sadece vücut ağırlığı ölçümü yeterli değildir ve diğer faktörlerle birlikte değerlendirilmelidir(39).

Bel çevresi ölçümü: Hususen santral (visseral veya abdominal) obeziteyi göstermede oldukça değerli bir yöntemdir ve aynı zamanda ucuz, pratik ve non-invaziv bir yöntem olarak bilinir. Bel çevresi, abdominal yağlanma düzeyini gösterirken, vücut yağ oranı (VYO) ile de ilişkilidir. Ayrıca yapılan çalışmalar, kardiyovasküler hastalık riskini öngörmeye bel çevresinin BKİ'den daha değerli olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle, bel çevresi ölçümü, obezite ve kardiyovasküler hastalık riskinin değerlendirilmesinde önemli bir gösterge olarak kullanılmaktadır(40).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), 2005'te metabolik sendrom tanı kriterlerinden bahsederken, kişilerin obezite riski ve metabolik sendrom gelişimi açısından daha hassas bir değerlendirme için popülasyona özgü bel çevresi kesim noktalarının kullanılmasını önermiştir(16). Obezitenin belirlenmesinde, santral obezite için DSÖ'nün önerdiği bel çevresi kesim noktaları kullanılmaktadır. DSÖ'ye göre, kadınlarda bel çevresi 88 cm ve üzerinde, erkeklerde ise 102 cm ve üzerinde olması obezite olarak tanımlanır. TURDEP-I sonuçlarına göre, genel toplumda santral obezite prevalansı %34 olarak bulunmuştur. Bu değer, kadınlar arasında %49, erkekler arasında ise %17 olarak tespit edilmiştir. Ancak, daha sonraki TURDEP-II çalışmasında santral obezite oranlarında belirgin bir artış gözlemlenmiştir(16).

2013 yılında Sönmez ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir araştırmada, Türkiye'nin 7 coğrafi bölgesinde 24 merkezde Türk toplumu için en uygun obezite belirteci olarak bel çevresi değerleri incelenmiştir. Bu önemli çalışma, Türkiye genelinde cinsiyete göre bel çevresi değerlerini ilk defa ortaya koymuştur ve

metabolik sendrom için bel çevresi eşik değerleri kadınlarda ≥ 80 cm, erkeklerde ise ≥ 90 cm olarak belirlenmiştir(41).

Tablo 3. Obezite Tanısı İçin Ülkemizde Kullanılması Önerilen BÇ Değerleri(16).

Cinsiyet	Bel Çevresi	Tanım
Kadın	>80 cm	Fazla Kilolu
	>90 cm	Obez
Erkek	>90 cm	Fazla Kilolu
	>100 cm	Obez

Bel çevresi ölçümü için doğru noktanın belirlenmesi, sonuçların doğruluğu açısından büyük önem taşır. Bir sistematik derlemede yapılan araştırmada, bel çevresinin farklı noktalardan ölçümü ile kardiyovasküler hastalıkların (KVH) veya KVH'a bağlı ölümlerin belirlenmesinde bir fark oluşturmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Yani bel çevresinin belirli bir noktadan ölçülmesi veya kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili ölümleri tahmin etmek için başka bir ölçüm olan kalça çevresi ile ilişkilendirilmesi arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir(42.43).

Araştırmalar, beden kitle indeksi (BKİ) değerleri normal aralıkta olan ancak bel çevresi (BÇ) erkeklerde 102 cm, kadınlarda ise 88 cm'nin üzerinde olan bireylerde abdominal yağlanmanın arttığını ve bu kişilerin potansiyel tıbbi problemler nedeniyle yüksek risk grubunda olduğunu ortaya koymuştur. Dolayısıyla bu kişilerde obeziteye karşı önleyici veya tedavi edici girişimlerin uygulanması gerektiği gösterilmiştir(44).

Deri kıvrım kalınlığı ölçümü: Deri altı yağ dokusunun tespiti için kaliper adı verilen alet kullanılarak ölçülmektedir. Vücuttaki toplam yağ miktarının belirlenmesi için triseps, biceps, subskapula ve suprailiak bölgelerinden ölçümler alınır. Bu ölçümler, cinsiyetlere ve yaş gruplarına göre düzenlenmiş tablolar aracılığıyla değerlendirilerek toplam vücut yağ yüzdesi hesaplanır(45).

Klinik uygulamada, bel çevresi (BÇ) ve beden kitle indeksi (BKİ) ölçümlerinin deri kıvrım kalınlığından daha kullanılabilir olduğu kabul edilir. Ancak dört farklı bölgedeki deri kıvrım kalınlıklarının (biceps, triceps, subscapular ve

suprailiac bölgeler) toplamı, vücut yağ miktarını hakkında daha güvenli bilgi veren bir ölçüm olduğu kabul edilmiştir(46).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, vücut yağının değerlendirilmesinde subskapular deri kıvrım kalınlığının beden kitle indeksi (BKİ) gibi diğer yöntemlere kıyasla daha iyi ve doğru bir ölçüm olduğunu göstermiştir(47).

Bel/Boy oranı (BBO-Waist to Height Ratio- WHtR): Obezitenin saptanılmasında çeşitli ölçümler kullanılmış ve bu ölçümlerin obeziteyi değerlendirme güçleri arasındaki ilişkiler araştırılmıştır. Bu ölçümlerden biri olan WHtR(Bel Çevresi-Boy Oranı), abdominal obeziteyi ve bununla ilişkili sağlık risklerini tanımlamak için 1990'lı yıllarda önerilmiştir. WHtR, bel çevresinin boy uzunluğuna oranı olarak hesaplanır ve değeri 0,5 veya daha büyükse abdominal yağlanma göstergesi olarak kabul edilir. Yani bu oranın yüksek olması, abdominal yağlanmanın arttığını gösterir ve buna bağlı olarak İD (insülin direnci) riski de artar(48).

Yakın tarihte yapılan bir meta analiz, farklı obezite indekslerinin değerlendirildiği çalışmalara odaklanmış ve sonuçlar WHtR (Bel Çevresi-Yükseklik Oranı)'nin BKİ (Beden Kitle İndeksi) ve BÇ (Bel Çevresi) ile kıyaslandığında hiperinsülinemi, DM (Diyabet), hipertansiyon, dislipidemi, metabolik sendrom ve kardiyovasküler patolojilerin öngörülmesinde daha etkili olduğunu ortaya koymuştur(49).

Bel/Kalça Oranı(BKO) : Bel çevresi değerinin kalça çevresine bölünmesi sonucunda hesaplanan bir ölçüm oranıdır. Abdominal obezite göstergelerinden biri olarak kabul edilir. Kadınlarda 0.85'ten fazla, erkeklerde ise 0.90'dan fazla hesaplanması kişinin obez olduğunu destekler niceliktedir(48).

Vücut yağ oranı: Antropometrik ölçümler vücut yağ miktarı ve oranında net bir değer sunma konusunda sonradan geliştirilen bazı metodlara nisbeten yetersiz kalabilmektedir. Bu yöntemler daha net sonuçlar sağlar ve farklı uygulayıcılar arasında farklılıkları ortadan kaldırılabılır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG),

bilgisayarlı tomografi (BT), çift enerjili X-ışını absorpsiyometri (DEXA) ve biyoelektrik impedans analizi (BIA) gibi teknikler, vücut yağ miktarını daha kesin bir şekilde ölçmeye yardımcı olur. Bu metodların bazı handikapları vardır. Örneğin uygulanması zor olabilir ve maliyetli olabilir, bu nedenle her zaman kullanılabilirlikleri sınırlı olabilir(16).

Bu cihazlar, hastanın vücut kompozisyon oranlarını değerlendirerek yağ, kas, kemik kütlesi gibi yapılar hakkında bilgi sağlayabilirler. Bununla beraber, hesaplanan yağ kütlesinin visseral mi yoksa subkutan mı olduğunu ayırt edememektedirler. Bununla birlikte, biyoimpedans cihazları ile vücut yağ oranlarının belirlenebilir. Aynı zamanda radyasyon barındırmaması, uzman personel gerektirmemesi, non-invaziv, basit, ekonomik ve hızlı bir yöntem olması kullanılabilir bir metod olmasını sağlar(16).

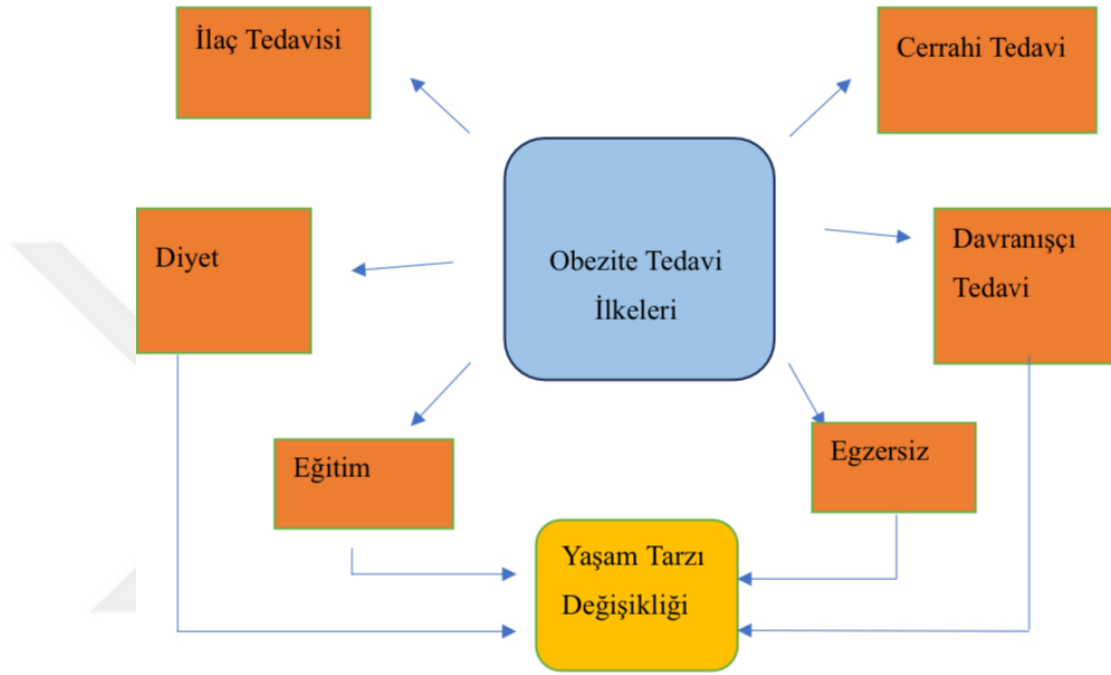
2.1.6. Obezitenin Tedavisi

Obezitenin tedavisi kişiye özgü olmalıdır, ancak tedavinin ana hedefleri genellikle ideal vücut ağırlığına ulaşmayı ve bu ağırlığı sürdürmeyi içerir. Bu amaçla, kalori alımını sınırlandıran diyet programları, düzenlenmiş fiziksel aktivite ve davranış değişikliği programları ile kalori dengesini eksi yönde tutmayı başaran tedavi metodları önerilir. Tıbbi beslenme tedavisi bireysel hedeflere ulaşmada yetersiz kalıyorsa, ikinci ve üçüncü adımda FDA onaylı ilaçlar veya endoskopik obezite tedavisi gibi farmakolojik veya invaziv yöntemler düşünülebilir. Ancak bu yöntemlerin güvenilirliği tartışmalıdır(50).

Tedavi sürecindeki genel hedefler; kilonun aşamalı olarak azaltılması, vücut ağırlığının düşük düzeyde tutulması, aşırı kilo alımının engellenmesi ve kilo alımıyla ilişkilendirilebilecek diğer hastalık risk faktörlerinin kontrolüdür. Hasta için etkili tıbbi yaklaşımlar şunlardır; uygun diyet oluşturulması, fiziksel hareketliliğin artırılması, davranışsal terapi, farmakoterapi ve bu yöntemlerin kombine şekilde uygulanması ve cerrahi operasyon düşünülebilir(50,51).

Obeziteyle mücadele süreci, kilo verme başarısını takiben elde edilen azaltılmış vücut ağırlığının uzun süre korunmasındaki güçlükler nedeniyle zorlu

geçebilmektedir. İlk aşamada, vücut ağırlığının %10'unu kaybetmek, obezite ile ilişkili hipertansiyon, diyabet ve eklem ağrıları vb. komplikasyonların düzeltilmesine katkıda bulunabilir. Ancak bu süreç, hayat tarzında kalıcı değişiklikler yapmayı gerektirir(52,53).



Şekil 1. Obezitenin tedavisinde ana prensipler

2.1.6.1. Tıbbi Beslenme Tedavisi

Obez ve fazla kilolu hastalara yönelik düşük kalorili diyet, obezite tedavisinde kilit taşı noktalardandır. Kilo kaybının uzun süreli korunabilmesi için yeme alışkanlıklarında kalıcı değişiklikler yapmak gereklidir. Dolayısıyla diyet tedavisi her birey için kişiselleştirilmelidir çünkü herkesin alışkanlıkları ve günlük yaşamı farklıdır. Uygulanan diyet tedavisi, kişinin günlük gereksinimlerini karşılayacak şekilde düzenlenmelidir(54).

Günlük enerji alımının yaklaşık %15'i proteinlerden, %25-30'u yağlardan ve %55-60'ı ise karbonhidratlardan gelmelidir(55). Diyetle yüksek glisemik indeksli gıdaların tüketimine sınırlama getirilmelidir. Günde 300 mg'dan az kolesterol alımı

hedeflenmelidir. Aynı şekilde, günlük 25-35 gr lifli gıdalar tüketilmeli, en az 2 lt sıvı alınması önerilmektedir(56).

Diyet tedavisi aşamaları şunları içerir:

- Standart Davranışçı Tedavi: Kişinin kilo yönetimine odaklanan temel beslenme ve davranış alışkanlıklarını geliştirmesi için rehberlik edilir.
- Yaşa Göre Kalori ve Günlük Diyet Durumu: Bireyin yaşı, cinsiyeti ve fizyolojik özelliklerine göre uygun kalori alımı belirlenir ve günlük diyet düzenlemesi yapılır.
- Obezite veya Obezite Riski Taşıyanlar İçin Ara Öğünler: Özellikle obezite veya obezite riski taşıyan kişilere düzenli ara öğün alışkanlığı kazandırılır.
- Fiziksel Aktivite Artırma: Düzenli yürüyüş veya fiziksel aktivite önerilerek, kişinin aktif bir yaşam tarzı benimsemesi teşvik edilir.
- Haftalık Kilo Takibi: Doktorlar tarafından yapılan haftalık kilo takibi, kişinin kilo kaybını veya kilo kontrolünü izlemek için önemlidir.
- Yiyecek Kayıtları Tutma: Tüketilen yiyeceklerin düzenli olarak kaydedilmesi, beslenme alışkanlıklarını öngörme açısından tavsiye edilir.
- Öğün Atlamama ve Sağlıklı Ara Öğünler: Öğün atlamak yerine sağlıklı ara öğünlerle beslenme düzeni sürdürülür.

2.1.6.2. Fiziksel Aktivite (Egzersiz) Tedavisi

Fiziksel aktivite, vücuda alınan enerjinin harcanmasında en kritik faktördür. Düzenli egzersiz karın içi yağlanmayı azaltarak insülin direncini azaltmaya yardımcı olur ve dislipidemi, diyabet, hipertansiyon, serebrovasküler olaylar ve aterosklerotik kalp damar hastalığı gibi hastalıkların riskini düşürmede etkin rol alır(16).

Obezite tedavisinde, egzersiz planlaması haftada en az 3 kez ve en az 30 dakika olacak orta şiddette fiziksel aktiviteleri içerecek şekilde planlanabilir. Bu program obezite ile mücadelede önemli bir rol oynar(57).

Sedanter bireyler için, başlangıçta düşük şiddetli egzersiz olarak yürüyüş önerilir. Daha sonra tempo biraz artırılarak orta şiddette koşu, bisiklet sürme ve yüzme

gibi aerobik egzersizlere geçilebilir. Bu tür aktiviteler kalori yakımını artırır ve vücut kompozisyonunu iyileştirmeye yardımcı olur(57).

Kişinin yaşına, cinsiyetine, kronik hastalıklarına ve yaşam koşullarına uygun olarak, uygun bir fiziksel aktivite seçimi yapılmalıdır. Aerobik egzersizler, direnç egzersizleri ile birlikte düzenlenmeli ve haftada 2-3 gün direnç egzersizlerine ağırlık verilmelidir(16). Obezite ve fazla kilolu olan herkes, sedanter yaşam tarzından uzaklaşmalı ve egzersiz dışı fiziksel aktivitelerini artırarak daha aktif bir yaşam sürdürmelidir. Gün içindeki 90 dakikayı geçen hareketsizlik süreleri, düzenli fiziksel aktivitelerle kesilmelidir(16).

Obezite problemini aşma konusunda başrol seçeneklerden biri fiziksel egzersiz tedavisidir ve bu sadece yağ yakımını değil, aynı zamanda mevcut ağırlığın korunmasını da amaçlamalıdır. Obezite nedeniyle ortaya çıkabilen hastalıkları önlemek veya iyileştirmek büyük bir önem taşır. Fiziksel aktivitenin bu bağlamdaki önemi, obez bireylerin ideal kilolarına ulaşma süreçlerini hızlandırmak için egzersiz programlarına dahil edilmesiyle ortaya çıkar(57).

2.1.6.3. Farmakolojik Tedavi

Obezite tedavisinde ilaçlar, diyet ve egzersiz gibi yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte kullanılmalıdır. Ancak, ilaç tedavisi, sadece kilo verme sürecini hızlandırmak için değil, aynı zamanda hastanın sağlık durumu, tıbbi geçmişi de akılda tutulup detaylı olarak değerlendirilmelidir(16).

Obezitede farmakolojik tedavi endikasyonları iki ana grupta incelenebilir:

- Vücut Kitle İndeksi (VKİ) değeri 30 kg/m² veya üzerinde olanlarda, diyet, egzersiz ve davranış değişikliği gibi tedavi yöntemleri denenmiş olmasına rağmen kilo kontrolü sağlanmayan bireyler.
- Vücut Kitle İndeksi (VKİ) değeri 27-29,9 kg/m² arasında olan ve komorbiditeleri (Tip 2 Diyabet, Koroner Arter Hastalığı, Hipertansiyon, Serebrovasküler Hastalık, Dislipidemi, Uyku Apnesi vb.) bulunan bireyler(16).

Obezite tedavisinde, yaşam tarzı müdahalesine ek olarak kullanılan onaylı ilaçlar, plaseboya kıyasla daha büyük bir kilo kaybı elde etme ve klinik olarak anlamlı bir yıllık kilo azalımına ulaşma olasılığını artırabilir. Bu tedavi yöntemiyle kullanılan ilaçlardan bazıları şunlardır: Orlistat, sibutramin, fentermin ve rimonabant(60).

Tablo 4. Obezite tedavisinde kullanılabilen farmakolojik ilaçlar(16).



İlaç	Onay	Etki Mekanizması	Doz	Uyarı ve Monitorizasyon	Kontrendikasyon	Yan etkiler
Orlistat	FDA ve EMA (Türkiye'de kullanımda)	Pankreatik lipaz inhibitörü	Günde üç defa 120 mg (oral)	Hepatit, karaciğer yetmezliği, multivitamin (vitamin A, D, E, K içeren) desteği, kolelitiazis, nefrolitiazis, diğer ilaçlarla birlikte kullanımında dikkat	Gebelik, emzirme, kronik malabsorbsiyon sendromları, kolestaz, kolelitiazis,	Yağda eriyen vitaminlerin emiliminde azalma, steatore, fekal inkontinans, abdominal ağrı, baş ağrısı, oksalat nefropatisi
Liraglutid	FDA ve EMA (Türkiye'de kullanımda)	GLP1R agonisti	Günde bir kez 3 mg (sc)	Akut pankreatit, kolelitiazis, kolesistit, akut safra kesesi hastalıkları, hipoglisemi, dehidratasyon,	Gebelik, emzirme, medüller tiroid kanser öyküsü, MEN2 öyküsü, pankreatit öyküsü, akut safra kesesi hastalıkları, gastroparezi,	Bulantı, kusma, pankreatit, ishal/kabızlık, baş ağrısı, dispepsi, taşikardi
Lorcaserin	FDA (2012)	Serotonin 5HT2c reseptör agonisti	Günde iki kez 10 mg (oral)	Serotonin sendromu, kognitif bozukluk, depresyon, valvulopati, hipoglisemi, priapizm, lökopeni	Gebelik, emzirme, MAOIs, SSRIs, SNRIs ile birlikte kullanılması	Baş ağrısı, bulantı, ağız kuruluğu, baş dönmesi, halsizlik, kabızlık, nazofarenjit, hiperprolaktinemi
Fentermin	FDA	Norepinefrin salıgilatıcı	Günde bir kez 15-37,5 mg veya üç kez 8 mg (oral)	Kalp kapak hastalığı ve pulmoner hipertansiyon açısından dikkatli olunmalı	Koroner arter hastalığı, inme, aritmi, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, MAOIs ile birlikte kullanımı, hipertiroidizm, glom, ajitasyon, ilaç bağımlılığı, gebelik ve emzirme	Hipertansiyon, iskemi, çarpıntı, taşikardi, baş dönmesi, disfori, öfori, baş ağrısı, uykusuzluk, aşırı uyarılma, psikoz, huzursuzluk, ürtiker, libido değişikliği, kabızlık, ishal, tat değişikliği, kserostomi, tremor
Dietilpropion	FDA ve EMA	Norepinefrin ve dopamin salıgilatıcı	Günde üç kez 25 mg veya uzatılmış form bir kez 75 mg (oral)	Kalp kapak hastalığı ve pulmoner hipertansiyon açısından dikkatli olunmalı	İleri derece ateroskleroz, şiddetli hipertansiyon, hipertiroidizm, glom, ajite durumlar, ilaç bağımlılığı, MAOIs ve diğer anorektiklerle birlikte kullanımı	Kardiyak aritmi, serebrovasküler olay, hipertansiyon, anksiyete, depresyon, baş dönmesi, öfori, baş ağrısı, aşırı uyarılma, prekordial ağrı, psikoz, alopesi, deri döküntüleri, libido değişikliği, jinekomasti, kabızlık, diyare, disfaji, bulantı, kusma, kserostomi, kemik iliği depresyonu, diskinezi, miyalji, tremor, bulanık görme, midriyazis
Fentermin/Topiramet	FDA	Norepinefrin salıgilatıcı (fentermin), GABA reseptör modülasyonu (topiramet)	İlk 2 hafta: günde bir kez 3,75/23 mg Tedavi dozu: günde bir kez 7,5/46 mg (oral)	Kardiyak yada serebrovasküler hastalığı olanlarda dikkatli olunmalı, hiperkloremik metabolik asidoz ve kreatinin artışı görülebilir	Hipertiroidizm, glom, MAOIs ile birlikte kullanımı, gebelik, emzirme	Baş ağrısı, parestezi, uykusuzluk, kserostomi, kabızlık, nazofarenjit, endişe, depresyon, kognitif bozukluk, baş dönmesi, mide bulantısı, baş dönmesi, bikarbonat ve potasyum düşüklüğü
Naltrekson/Bupropion	FDA ve EMA onaylı	Opiat antagonisti (naltrekson) Dopamin ve norepinefrin reuptake inhibitörü (bupropion)	Günde bir kez bir tablet (8/90 mg) başlanır, haftada bir tablet artırılarak günde 2 kez 2 tablet ile tedavi dozuna ulaşılır (oral)	Kardiyak aritmi, kontrolsüz migren, konvülsyon, karaciğer ve böbrek için doz ayarlaması gerekir, diğer antidepressan ilaçlarla birlikte kullanılmamalı major depresif durumu veya diğer psikiyatrik bozuklukları olanlarda intihar düşüncesini arttırabilir	Kontrolsüz hipertansiyon, konvülsyon, anoreksiya, blumia, depresyon, uyuşturucu veya alkolü bırakmış olmak, kronik opioid kullanımı, MAOIs ile birlikte kullanımı	Bulantı, baş ağrısı, uykusuzluk, kusma, kabızlık, ishal, baş dönmesi, endişe, kserostomi

Tedavinin etkinliği, farmakoterapinin uygulandığı ilk 3 ayın sonunda değerlendirilmelidir. Eğer bu dönemde hedeflenen düzeyde kilo kaybı sağlanırsa (diyabetik olmayan hasta kişilerde %5 ve üzeri kilo kaybı, diyabetli hastalarda ise %3 ve üzeri kilo kaybı) tedaviye devam edilmelidir. Eğer tedaviye yanıt, belirtilen düzeyin altında kalırsa, tedavi sonlandırılmalıdır(58).

Altı aylık süre içinde elde edilen %5-15'lik kilo kaybı, birçok eşlik eden hastalığın iyileşmesine katkıda bulunduğu için mantıklı bir hedeftir. Farmakoterapinin en az 1 yıl devamı ve hastaları kendi içinde bireysel olarak değerlendirilip durumuna göre yılda %10'luk bir kilo kaybı sağlanırsa tedaviye devam edilmesi önerilmektedir. Ancak tedavi süreci hastanın özelliklerine göre belirlenmelidir(16).

2.1.6.4. Davranışsal Tedavisi

Davranış tedavisinin amacı, hastanın yeme alışkanlıklarında farkındalık oluşturmaktır. Bu nedenle, hastalara yaşam tarzlarında bazı değişiklikler yapmaları konusunda önerilerde bulunulabilir. Örneğin, asansör yerine merdiven kullanımı teşvik edilebilir, yakın mesafeleri araç yerine yürüyerek kat etmeleri önerilebilir veya ekran karşısında yemek yememeleri konusunda destek sağlanabilir. Bu tür pratik tavsiyeler, hastanın günlük alışkanlıklarında sağlıklı değişimler yapmasına yardımcı olabilir ve kilo kontrolünün kalıcı olmasına katkıda bulunabilir(59).

Hastaların yaşam tarzı değişikliği sürecinde kendilerini izlemeleri, hedeflere ulaşmada önemli bir yöntem olarak kabul edilir. Bu nedenle hastalardan, beslenme alışkanlıkları ve davranışlarını takip etmeleri için günlük tutmaları istenebilir(16). Obezite, birden çok faktörün etkilediği bir hastalıktır, bu nedenle kişinin sosyal çevresinin destekleyici ve motive edici olması da tedavi başarısını arttıracaktır(59). Davranışsal tedavinin etkili olabilmesi için en az 6-12 ay süresince devam etmesi önerilir(58).

2.1.6.5. Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi, geçmişe kıyasla artan bir tercih edilme oranına sahiptir. Cerrahi tedavinin temel amacı, obezite nedeniyle oluşan hastalıkları ve ölüm riskini azaltmak,

metabolik ve organ fonksiyonlarını düzeltmektir. Bu sayede obeziteye bağlı komplikasyonlar azalır, ilaç maliyetleri düşer, hastanede geçirilen gün sayısı azalır ve yaşam kalitesi artar.

Cerrahi tedavinin uygulanması için Vücut Kitle İndeksi (BKİ) değeri 40 kg/m² ve üzerinde olması veya BKİ 35-39,9 kg/m² arasında olup, obeziteye bağlı tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, uyku apne sendromu gibi en az bir komorbiditenin bulunması gerekmektedir. Bu komplikasyonlarla birlikte olan hastalara bariyatrik cerrahi yöntemleri uygulanabilir. Bu cerrahi tedavi yöntemleri, hastaların sağlık durumunu iyileştirmek ve obeziteyle ilişkili sorunları çözmek için etkili bir yol olarak kabul edilir.

Obezitede kullanılan cerrahi yöntemler arasında, intestinal bypass, parsiyel biliopankreatik bypass, gastropласти, ayarlanabilir silikon mide bandı takılması ve endoskopik gastrik balon uygulaması yer alır. Cerrahi prosedürlerle 1 yılda BKİ'de 16,4 kg/m²'lik azalma ve 1,5-2 yılda %35'e varan oranda kilo kaybı elde edilebilir(52,61).

2.2. İnsülin

Bu kısımda insülinin tanımı, etki mekanizması ve metabolik etkileri incelenmiştir.

2.2.1. Tanımı

İnsülin, pankreastan üretilen ve kan şekerinin regülasyonunda etkin rol alan bir hormondur. Moleküler düzeyde, insülin küçük bir protein olan peptid hormonudur. İnsülin, 51 amino asit molekülünden oluşan iki ayrı A ve B polipeptit zincirinden meydana gelir. İnsülinin moleküler yapısındaki bu iki zincir, disülfid bağlarıyla birbirine bağlanır ve stabil bir üç boyutlu yapı oluşturur. Bu disülfid bağları, insülinin biyolojik etkinliği ve işlevini sağlayan önemli özelliklerden biridir(62).

2.2.2. Etki Mekanizması

İnsülin, etkilerini hedef hücrelerdeki insülin reseptörlerinden gösterir. Bu reseptörler, hücre yüzeyinde bulunan proteindir ve insülinle etkileşime girerek bir dizi olayı başlatır. İnsülin reseptörü, alfa ve beta olarak adlandırılan iki farklı bileşenden oluşur. Beta bileşeni, bir tirozin kinaz enzimi içerir. İnsülin, alfa bileşeni bağlandığında beta bileşenini aktive eder ve bu aktive edilmiş beta bileşeni, kendini fosforile eder. Bu fosforilasyon olayı, hücre içindeki sinyal yollarını etkinleştirir ve insülinin metabolik etkilerini ortaya çıkarır(63).

2.2.3. İnsülinin Metabolik Etkileri

İnsülin, hücrelere glukozun girişini yönlendirerek vücuttaki çoğu dokunun glukozu enerji üretimi için kullanmasını sağlar. İnsülin, vücutta birçok metabolik yolu düzenleyerek kan glukoz düzeylerini kontrol eder ve enerji kullanımı ile depolanması arasındaki dengeyi sağlar. İnsülinin karaciğer, kas, yağ, beyin dokularındaki etkileri şu şekilde sıralanabilir:

- Karaciğer:
 - Katabolik yolları inhibe ederek glikojen yıkımını engeller.
 - Hepatik ketogenezi (yağ asitleri ve amino asitlerin ketona dönüşümünü) baskılar.
 - Glukoneogenezi (amino asitlerin glukozla dönüşümünü) baskılar.
- Kas:
 - Protein sentezini artırarak amino asit taşımını ve ribozomal protein sentezini uyarır.
 - Glikojen sentezi için glikoz transportunu ve glikojen sentaz enzimini artırır.
 - Glikojenin yıkımını baskılar.
- Yağ Doku:
 - Trigliserid (TG) depolanmasını artırarak lipoprotein lipaz aktivasyonu ile dolaşımdaki lipoproteinlerden yağ asitlerinin dokuya transferini kolaylaştırır.
- Beyin:
 - İştah azalması yoluyla besin alımını düzenler.

- Artan enerji harcaması ile vücut ısısının düzenlenmesine katkıda bulunur.

Bu etkiler sayesinde insülin, vücuttaki glukoz seviyelerini düzenleyerek enerji üretimini, depolanmasını ve kullanımını kontrol eder. Bu şekilde, kan şekerinin düzenlenmesine ve enerji homeostazının sağlanmasına yardımcı olur(64, 65).

2.3. İnsülin Direnci

Bu kısımda insülin direncinin tanımı, mekanizması, etyopatogenezi, klinik özellikleri, ölçümü ve tedavisi incelenmiştir.

2.3.1.Tanımı

İnsülin direnci, hücre reseptörlerinin insüline normalden daha az duyarlı hale gelmesi sonucu, insülinin beklenen biyolojik etkilerini gösterememesi durumudur. Bu durumda vücut daha yüksek miktarda insüline ihtiyaç duyar ve bu, glisemik kontrolü sağlamak ve ketozu (ketoasidoz) önlemek için gereken bir durumdur (66).

İnsülinin biyolojik etkileri, insülinin konsantrasyonu, salınım hızı ve dolaşımında kalış süresine bağlı olarak değişebilir. İnsülinin bu süreçte hormonun etkisini gerçekleştirebilmesi için bir dizi adımla hedef dokulara ulaşması gerekir(67).

İnsülin direnci (İD), birçok farklı fizyolojik durumda ve ilaç kullanımında da görülebilen bir durumdur. Bazı örnekler şunlardır: Puberte, Gebelik, Yaşlılık, Fiziksel İnaktivite, Kortikosteroidler, Oral Kontraseptifler, Diüretikler(68).

2.3.2. İnsülin Direnci Mekanizması

İnsülin, pankreasın beta hücrelerinden salgılanır ve portal yolla sistemik dolaşıma katılır. Dolaşımda interstisyuma geçerek hedef dokulara ulaşır. İnsülinin reseptörlere bağlanıp, intracellüler bir dizi postreseptör olayı başlatır. Bu aşamaların herhangi bir aşamasında olabilecek aksaklık insüline karşı yanıtta bozulmalara neden olarak İD gelişmesine sebep olmuş olur(69).

İnsülin direncine neden olan mekanizmalar genellikle dört ana grupta sınıflandırılabilir(70):

1. **Pre-reseptör nedenler:** Bu gruptaki mekanizmalar, insülin hormonunun kendisi veya insüline karşı oluşan antikorlarla ilgili olabilir. Anormal insülin mutasyonları, insülin molekülünün yapısal değişiklikleriyle sonuçlanabilir ve insülinin etkisini azaltabilir. Anti-insülin antikorları, vücutta insüline karşı bağışıklık tepkisi oluşturabilir ve insülinin işlevini engelleyebilir(66).
2. **Reseptöre ait nedenler:** Bu gruptaki mekanizmalar, hücre yüzeyinde bulunan insülin reseptörlerine etki eder. Azalmış reseptör sayısı veya reseptörlerin insüline olan affinitesinde değişiklikler, insülinin hücrelere düzgün bir şekilde bağlanmasını ve etkili olmasını engelleyebilir(63).
3. **Post-reseptör nedenler:** Bu grup, insülin reseptörlerinin hücre içindeki sinyal iletim ve fosforilasyon mekanizmalarıyla ilgili aşamaları kapsar. İnsülin reseptörlerine bağlandığında, reseptör tirozin kinazın önemli bir rolü vardır. Bu kinaz enzimi, insülin reseptöründe bulunan tirozin (bir amino asit) kalıntıları fosforile ederek (fosfat gruplarını ekleyerek) hücre içinde sinyal iletimini başlatır. Bu, hücrenin insülinin etkilerine yanıt vermesini sağlar(71).

Tip 2 diyabetiklerde, insülin reseptör tirozin kinaz aktivitesinin düştüğü görülmüştür. Bu azalmış kinaz aktivitesi, insülinin hücre içindeki etkilerinin düzenlenmesini engeller ve insülin direncine katkıda bulunur. Özellikle, insülin reseptör tirozin kinaz aktivitesindeki azalma, reseptör sayı ve bağlanmasındaki değişikliklerden bağımsız olarak gözlenir(71).

İlginç bir biçimde, tip 2 diyabet hastalarında hipergliseminin normoglisemik sınırlara düşürülmesiyle tirozin kinaz aktivitesinin normale yaklaştığı ispat edilmiştir. Ayrıca, insülin direncinin yönetilmesi için kilo verme ve diğer tedavi yöntemleri uygulandığında da tirozin kinaz aktivitesinin normalleştiği gözlenmiştir. Bu durum, tirozin kinaz aktivitesinin kazanılmış bir patolojiden kaynaklanabileceğini ve insülin direncinin bir nedeni değil, aksine bir sonucu olabileceğini göstermektedir(72).

Obezite, İnsülin direnci'nin temel nedenlerinden biridir. Yağ dokusundan salgılanan TNF- α molekülü, İnsülin Direnci'nin gelişimine yol açar. TNF- α , serbest yağ asidi salınımını artırarak insülin sinyal iletimini bozar. Serbest yağ asitleri, kas ve karaciğerde yağ depolanmasını artırır, insülin alımını azaltır ve hiperinsülinemiye yol açar. Aynı zamanda PAI-1 seviyelerini artırır. TNF- α ayrıca adipositlerde inflamasyonu artırır. Bu mekanizmalar, insülin direncini etkiler ve obezite ile ilişkili metabolik bozukluklar için risk oluşturur(73).

2. GLUT-4'ün azalması: GLUT-4 (Glukoz Taşıyıcı Tip 4), hücre zarında bulunan bir glukoz taşıyıcı proteindir ve insülinin etkisiyle hücre yüzeyine taşınarak hücrenin glukoz almasını sağlar. GLUT-4 seviyelerindeki azalma, insülinin glukozun hücrelere taşınmasını etkinleştirme görevini azaltabilir. İnsülin direncine sebep olan bu durumda, GLUT4 gen ekspresyonu azalabilir veya GLUT4 taşınması bozulabilir, bu da hücrelerin glukozu düzgün bir şekilde alamamasına ve kandaki glukoz seviyelerinin yükselmesine neden olabilir. İnsülin aracılığıyla glukoz kullanımında, yağ dokusu %20 oranında sorumluyken, iskelet kası dokusu %80 oranında sorumludur. Bu, iskelet kasındaki GLUT4'ün glukoz taşınmasında oynadığı önemli rolü vurgular(74).

2.3.3. İnsülin Direncinin Etyopatogenezi

İnsülin Direnci (İD) en sık obeziteyle ilişkilendirilirken, birçok sebepten kaynaklanabilir. İD'nin sebepleri arasında şunlar sayılabilir(70,71,72,75,76,77-79):

- Obezite: Aşırı insülin salınımı ve diyabet arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. Obeziteyle ilişkili insülin direncinin başlıca nedenleri arasında yağ dokusundan salınan serbest yağ asitleri, TNF- α , yağ dağılımında meydana gelen değişiklikler ve β 3 adrenerejik reseptöründe meydana gelen genetik değişiklikler bulunmaktadır.
- İnsülin sinyal yollarındaki genetik bozukluklar, İnsülin Direnci'nin (İD) Tip A insülin direnci olarak adlandırılan formuna yol açar. Bu tür genetik sendromlar, İD'nin şiddetli şekillerine neden olabilir ve klinik olarak farklı çeşitlilikler içerir. Genellikle kas ve karaciğerde yağ birikimi görülürken,

normal yağ depolama bölgelerinde yağ dokusunun göreceli olarak eksik olduğu gözlenir. Bu durum sonucunda yağ dokusunda anormal bir dağılım görülebilir.

- İnsülin antikorları: İnsülin Direnci'nin (İD) insülin reseptörlerine karşı oluşan blokan otoantikörlara bağılı formuna Tip B insülin direnci denir. Bu antikörlar insülin reseptörlerini etkisiz hale getirerek insülinin normal işlevini yerine getirmesini engeller ve insülin direncine neden olur. Tip B insülin direnci, İD'nin farklı bir formu olup, diğler nedenlerle ortaya çıkan insülin direnci tiplerinden ayrılır. Bu durum, insülin sinyal yolaklarının bozulmasına ve glukozun hücrelere etkili bir şekilde alınmasının zorlaşmasına yol açar. Tip B insülin direnci, genellikle diyabet ile sonuçlanabilir ve genellikle insüline karşı tedaviye dirençli durumlarda gözlenir.
- İnsülin direncini artıran fizyolojik durumlar şunlardır: Puberte, gebelik, yaşlılık, sedanter yaşam ve sigara içme.
- Sodyumun beslenme alışkanlıkları ile fazladan alınması glukokortikoid sentezini artırarak İD'nin sebepleri arasına girer.
- Artan hormon seviyeleri: Kortizol, growth hormon (GH), katekolaminler, glukagon gibi kontregülatuar hormonlar ve bu hormonların metabolizmasındaki bozukluklar sonucu ortaya çıkan cushing, akromegali gibi patolojiler.
- Kortikosteroidler, bazı OKS'ler, diüretikler, siklosporin, niasin ve proteaz inhibitörleri başta olmak üzere ilaçlar.

2.3.4. Klinik Özellikler

İnsülin direnci uzun süre devam ettiğinde bir dizi klinik olaylara neden olmaktadır. Bunlar içerisinde sistemik etkisinden ötürü en sık öne çıkan patolojiler olarak tip 2 diyabet ve metabolik sendrom belirtilir. Bunların yanı sıra, KVS hastalıkları, HT ve bazı kanser çeşitleri (kolon, meme, endometrial) şeklinde hastalıklarla karşı karşıya kalınmasının sebebi olmaktadır.

Bu bağlamdan bakıldığında İD ve insülinin vücutta artışı ile görülen anormal metabolik tablolar gelişmektedir. Bunlar şu şekilde sıralanabilir(82):

1. Glukoz intoleransı: BAG ve BGT.
2. Endotelial disfonksiyon: Endotel bağımlı Vazodilatasyonda azalma.
3. Polikistik over sendromu: Overden testosteron salınımında artış.
4. Dislipidemi: TG seviyelerinde artış, HDL seviyesinde azalma, LDL partikül çapında küçülme.
5. Hemodinamik değişiklikler: SSS aktivasyonu, böbrekten Na (sodyum) geri emilimi.
6. İnflamasyon belirteçleri: CRP seviyesinde yükseklik, WBC sayısında artış.

Tablo 5. İnsülin Direnci ile İlişkili Klinik Durumlar (66,70,75,80,81)

Tip 2 DM	Hiperandrojenizm ve üreme anormallikleri
Esansiyel hipertansiyon	Ateroskleroz
Alkolik olmayan yağlı karaciğer	Kardiyovasküler hastalıklar
Uyku apnesi	Polikistik over sendromu (PKOS)
Metabolik sendrom	Bazı kanserler (endometriyal kanser gibi)

2.3.5. İnsülin Direncinin Ölçülmesi

Günlük pratikte, insülin direncini kesin bir şekilde teşhis edebileceğimiz yalın ve kullanımı kolay bir test mevcut değildir. Teşhis genellikle klinik bulgular ve eşlik eden laboratuvar testleriyle birlikte değerlendirilir. Kuramsal olarak, insülin duyarlılığı aşağıdaki yöntemler aracılığıyla incelenebilir.

Tablo 6. Periferik insülin direncini değerlendirmek için kullanılan yöntemler(81,83,84,85,86,87,88,89).

1. İnsülin- glukoz - C-peptid oranları	6. Hiperinsulinemik Öglisemik Klemp Testi (HECT)
2. Minimal Model ile sık örnekle iv glukoz tolerans testi	7. Hiperglisemik Klemp
3. Glukozun Sürekli İnfüzyon Modeli (CIGMA)	8. Homeostasis Model Assesment (HOMA)
4. İnsülin tolerans testi	9. QUICKY (Quantative Insulin Sensitivity Check Index)
5. OGTT	10. Trigliserid/Glukoz indeksi

2.3.5.1. İnsülin, glukoz ve C-Peptid oranları

Hem basit ve ekonomik olmaları hem de geniş hasta gruplarının taranmasını kolaylaştırmaları nedeniyle tercih edilmektedir. Bu hedef doğrultusunda açlık durumunda ölçülen insülin seviyeleri, açlık insülin/glukoz oranı ve açlık insülin/C-peptid oranı kullanılabilmektedir. İnsülin (pM)/Glukoz (pM) oranının 22'den büyük olması, Glukoz (mg/dl)/İnsülin (mU/ml) oranının 6'dan küçük olması, İnsülin (pM)/C-Peptid (pM) oranının 0.1'den büyük olması bireyde periferik insülin direnci bulunduğunu göstermektedir(83).

2.3.5.2. Minimal Model (Sık aralıklı İVGTT)

İntravenöz glukoz tolerans testi esnasında ortaya çıkarılan glukoz ve insülin (veya c peptid) değerlerine dayanarak glukoz duyarlılığını veya direncini değerlendirebilen bir test yöntemidir. Minimal model, kan dolaşımındaki insülin seviyesinin artırılması ve kan dolaşımındaki glikozun azaltılması kinetiğini kullanır. Bu test sabahın erken saatlerinde, 10 saatlik açlık periyodu sonrasında başlar ve 5 dakika aralıklarla toplamda 4 kez kan örneği alındıktan sonra 0,5 mg/kg hızlı bir şekilde intravenöz glukoz verilir. Testin gerçekleştirilmesi için iki adet venöz kateter gerekmekte olup, kan örneklemeleri 3-4 saat boyunca sık aralıklarla yapılmaktadır(87).

Toplanan numunelerin analizi, Bergman ve ekibi tarafından geliştirilen MINMOD adlı bilgisayar programı aracılığıyla gerçekleştirilir. Genellikle yaklaşık 30 kan örneği kullanılırken, daha az invaziv bir yaklaşım olarak, güvenilir sonuçlar elde etmek amacıyla 14 kan örneğiyle yapılan çalışmalar da bulunmaktadır. Bu şekilde azaltılmış analiz programı oluşturulmuştur. Bu yöntemin avantajları, karmaşık ekipman veya özel eğitim gerektirmez, sonuçlar ise güvenli rakamlar verir. Günlük pratikte kullanımı zor olmakla beraber özellikle bilimsel araştırmalarda yoğun bir şekilde tercih edilmektedir(90).

2.3.5.3. Glukozun Sürekli İnfüzyon Modeli (CIGMA)

CIGMA, bozulmuş glukoz toleransını (İGT) belirlemenin yanı sıra insülin direncini (İD) ve ek olarak pankreas β hücrelerinin işlevselliğini değerlendiren bir testtir. Bu testte, ideal kiloya göre 5 mg glukoz infüzyonu başlatılır. Ardından; 0, 50, 55 ve 60. dakikalar arasında alınan kan örneklerinde glukoz, insülin ve C-peptid seviyeleri ölçülür. Bu ölçümlerin ortalamaları hesaplanır ve glukoz (mmol/L), insülin (mU/ml) ve C-peptid (mmol/L) düzeyleri dönüştürülerek, β hücre işlevi ve insülin direnci değerlendirilir(66).

2.3.5.4. İnsülin tolerans testi

Kan glukoz seviyesinin intravenöz insülin enjeksiyonu sonrasında lineer bir şekilde düşmesi, insülin duyarlılığını belirtir. Test sırasında 12 saatlik açlık sonrasında başlangıç kan örneği alınır. Daha sonra, kısa etkili insülin 0.05–0.1 IU/kg dozunda intravenöz olarak verilir ve 0, 3, 6, 9, 12 ve 15. dakikalarda alınan kan glukoz değerleri kullanılarak glukozun yarılanma zamanı ($t_{1/2}$) hesaplanır(66).

2.3.5.5. OGTT

Oral glukoz tolerans testi aracılığıyla insülin direncine sahip bireylerde, insülin seviyelerinin normal değerlerin üstünde seyrettiği keşfedilmiştir, bu ilk olarak 1960'lı yıllarda belirlenmiştir. Bir araştırmada, 75 gram oral glukoz alımını takiben 2 saat içerisinde alınan kan numunelerinde insülin parametresinin 100 IU/ml'nin üzerinde olduğu tespit edilmiş ve bu durum insülin direncinin varlığının bir göstergesi olarak tanımlanmıştır(66).

Warren Kidson tarafından yürütülen başka bir çalışmada, OGTT sırasında 1. saatteki insülin düzeylerinin 150 mU/ml'nin altında olduğu gözlemlenmiştir. Buna karşılık, 1. saat insülin değerlerinin >150 mU/ml olması durumu insülin direnci olarak belirlenmiştir(84).

2.3.5.6. Hiperinsulinemik Öglisemik Klemp Testi (HECT)

İnsülin direncinin saptanmasında altın standart olarak kabul gören yöntemdir. Bu testin temel prensibi, yapay bir hiperinsülinemik ortam yaratarak, glukozun kullanım hızını değerlendirmektir. Test, 12 saatlik açlıktan sonra uygulanır ve 120-180 dakika sürer. İnsülin kullanan hastalarda ilaçlar testten 24 saat önce kesilir. Test sırasında sürekli insülin infüzyonu ile hiperinsülinemik bir durum oluşturulurken aynı zamanda öglisemi seviyesi %20 dekstroze infüzyonu ile kontrol altında tutulur. Test esnasında, insülin sensitizasyonu ve infüzyon nedeniyle artan arteriyovenöz glukoz farkı ile glukoz infüzyon hızı kullanılarak insülin sensitizasyonu ölçülür. Bu yöntem, hem erken hem de geç faz insülin salınımı hakkında bilgi sağlar, her bir birim insülinin metabolize ettiği glukoz miktarını hesaplar. Araştırmalar, sağlıklı bireylerde glukoz kullanım hızının 4.7-8.8 mg/kg/dk arasında olduğunu, insülin direnci olan bireylerde ise glukoz kullanım hızının azaldığını göstermiştir. Bu invaziv test özel ekipman ve deneyimli personel gerektirdiğinden, rutin uygulamada nadiren kullanılmakla birlikte genellikle araştırma amaçlı değerli bir yöntem olarak kabul edilir(66,84).

2.3.5.7. Hiperöglisemik Klemp

Testin uygulanma şekli Hiperinsülinemik Euglisemik Clamp Testi (HECT) ile benzerdir. İnvaziv ve maliyetli bir test olduğu için genellikle yaygın olarak uygulanmaz(91).

2.3.5.8. Homeostasis Model Assesment (HOMA)

HOMA testi, insülin direncini açlık plazma glukozu ve insülin parametrelerini kullanarak belirleme amacını taşımaktadır. Bu test aynı zamanda insülin direnci yanı sıra β -hücre fonksiyonunu değerlendirebilme, uygulama kolaylığı ve geniş popülasyonlarda kullanılabilirlik gibi avantajlar sunması nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir(66,86). HOMA-IR olarak adlandırılan HOMA testi sonuçları, hiperinsülinemik öglisemik klemp testi, açlık insülin konsantrasyonu yöntemi ve hiperöglisemik klemp yöntemi ile ölçülen insülin direnci sonuçlarıyla güçlü bir korelasyon göstermiştir(85,86). HOMA ve hiperinsülinemik-öglisemik klemp

yöntemlerini karşılaştıran bir çalışma, HOMA'nın klemp tekniğine alternatif bir yaklaşım olarak kullanılabileceğine işaret etmiştir(92).

HOMA testi uygulanırken, genellikle tek bir kan örneği alınarak HOMA değeri hesaplanır. Kolay uygulanabilirliği nedeniyle epidemiyolojik ve rutin çalışmalarda sıkça tercih edilir. 10 saatlik açlık sonrası yapılırken, 5 mg/ideal kilo dozunda glikoz infüzyonu başlatılır. Testin 50., 55. ve 60. dakikalarında alınan kan örnekleri kullanılarak hesaplanan ortalama değerler değerlendirme için kullanılır.

HOMA indeksi, $[Açlık\ İnsülini\ (\mu U/mL) \times Açlık\ Plazma\ Glukozu\ (mg/dL) / 405]$ veya $[Açlık\ İnsülin\ (U/mL) \times Açlık\ Glukozu\ (mmol/L)] / 22.5$ olarak hesaplanır. Bu indeksin ≥ 2.5 olması, insülin direncinin varlığını anlamlı bir şekilde gösterebilir. Bu değer toplumlara göre farklılık gösterebilir, ancak genel olarak artan değerlerin insülin direncini arttırdığı bilinmektedir. Birçok çalışma, insülin direncini ölçmede altın standart kabul edilen yöntemle HOMA indeksinin ilişkisini anlamlı bulmuştur(85,86).

2.3.5.9. QUICKY (Quantative Insulin Sensitivity Check Index)

QUICKY (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index), insülin duyarlılığını değerlendirmek için kullanılan bir indekstir. Bu indeks, insülin direnci veya duyarlılığını saptamak amacıyla açlık glukoz ve insülin düzeylerini kullanır. QUICKY hesaplaması, $[1 / (\log(\text{insülin düzeyi } (\mu U/mL)) + \log(\text{glukoz düzeyi } (mg/dL)))]$ formülü ile yapılır. QUICKY değeri ne kadar yüksekse, insülin duyarlılığı o kadar iyi kabul edilir(93).

QUICKY hesaplaması, açlık glukozu ve açlık insülin seviyelerini temel aldığından, özellikle karaciğerdeki insülin hassasiyetini ifade etmeye yöneliktir(93).

2.3.5.9.10. Trigliserid/Glukoz indeksi

İnsülin direncini saptamak maksadıyla kullanılan yeni bir indekstir ve bu indeks için hala karşılaştırma çalışmaları devam etmektedir. Testin temel çalışılma prensibi, visseral obezitesi olan hastalarda artmış Trigliserid (TG) düzeylerinin ve

bunun insülin direnci mekanizmasında rol oynamasının esasına dayanmaktadır. İnsülin direncini tespit etme kapasitesi açısından, HOMA-IR ile yapılan karşılaştırmalarda yüksek duyarlılık ve düşük özgüllük gösterdiği görülmüştür. Bu testin aynı zamanda uygun maliyetli ve geniş sahalarda kullanılabilir olması, gelecekteki araştırmalarla birlikte tercih edilme olasılığını artırabilir(88).

Hesaplama formülü Logaritma(Ln) [Açlık Triglicerid düzeyi (mg/dL) x Açlık Glukozu (mg/dL)/2] şeklinde formülize edilmektedir(89).

2.3.6. İnsülin direnci tedavisi

İD, birçok hastalıkla ilişkilendirilmektedir ve bu sebeple tedavinin odak noktası sadece insülin direncini düzeltmek değil, aynı zamanda bu dirençle ilişkilendirilen hastalık komplikasyonlarını da azaltmaktır(94).

İnsülin direnci tedavisi özellikle yaşam tarzı değişikliklerini (YTD) içermektedir. Yapılan bir araştırmada, enerji kısıtlamasının sonucunda elde edilen kilo kaybının, obez diyabet hastalarında glukoz toleransını ve insülin direncini iyileştirdiği, normal kiloda olan kişilerde ise böyle bir etkinin gözlenmediği belirlenmiştir(95).

Kilo kaybı için temel amaç, altı ay içerisinde başlangıç ağırlığının %10'unun azaltılmasıdır. Düşük kalorili ve yağsız bir diyet, hedeflenen kiloya ulaşmada yardımcı olabilir. Bu hedef kilonun uzun süreli olarak korunabilmesi için, düzenli fiziksel aktivitenin mutlaka önerildiği unutulmamalıdır(75).

Egzersiz, insülin direncinin aşılmasında önemli bir rol oynadığı kesindir. Thorell ve ekibinin yaptığı bir araştırmada, egzersizin, GLUT-4 reseptörlerinin hücre zarına taşınması sayesinde, iskelet kasında glikoz taşınmasını artırdığı gösterilmiştir(97). Düzenli egzersiz, insülin duyarlılığını artırma, karbonhidrat metabolizmasını iyileştirme ve kardiyovasküler riski uzun vadede olumlu yönde etkileme potansiyeline sahiptir(96).

Hastalarda yaşam tarzı değişiklikleri (YTD) ve beslenme protokolleri ile istenen amaç elde edilemezse, medikal tedavi alternatif olarak karşımıza çıkar.

2.3.6.1. Biguanidler (Metformin)

Metformin, insülin duyarlılığını artırıcı bir etki gösterir. Bu etkisini, hepatik endojen glukoz üretimini azaltarak glukoneogenezi baskılayarak gerçekleştirir. Ayrıca, metformin perifer dokulara glukoz girişini de artırabilir. Metformin'in ekstrapankreatik etkileri genellikle insülin seviyelerini düşürmeye yardımcı olur. Metformin, hafif kilo kaybı ve nadir hipoglisemiye sebep olması gibi avantajlar sunar. Gastrointestinal yan etkiler arasında karın ağrısı, şişkinlik, bulantı, ishal ve iştahsızlık gibi etkiler en yaygın olanlardır. Bu yan etkilere bağlı olarak kilo kaybı görülebilir(97).

Metforminin nadir görülen bir yan etkisi laktik asidozudur. Bu nedenle, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, metabolik asidoz durumları veya alkolik bireylerde kullanımı önerilmez. Bir diğer önemli husus ise dehidratasyon durumlarında, cerrahi müdahaleden önce veya radyokontrast madde verilmeden 48-72 saat önce metformin kullanımının kesilmesi gerekliliğidir(98,99).

2.3.6.2 Tiazolidindionlar (Tzd, glitazonlar)

TZD'ler (Tiazolidinedionlar), insülin etkisini artırarak periferik dokulardaki glukoz metabolizmasını teşvik ederken, hepatik glukoz üretimini kısmen azaltarak çalışırlar. Bu grup ilaçlar insülin direncini azaltabilir ve insüline kısmen duyarlılığı artırabilir. Bazı çalışmalar, bu ilaçların birkaç mmHg'lik kan basıncı düşüşüne yol açabileceğini göstermiştir. Ülkemiz piyasasında yalnızca pioglitazon (PİO) yer alır. TZD'lerin hipoglisemi riski oluşturmaması, HDL-kolesterol seviyelerini artırması ve trigliserit düzeylerini düşürmesi gibi avantajları bulunmaktadır. Ayrıca, bu ilaç grubunun ikincil kardiyovasküler olayları ve inme riskini azalttığı gösterilmiştir(98).

Diğer oral hipoglisemik ajanlarla kıyaslandığında, TZD'lerin daha yüksek maliyetli olması, dezavantajları arasında yer alabilir. TZD'lerin yan etkileri genellikle sıvı retansiyonu ve yağ dağılımında değişikliklerle ilişkilendirilir ve kilo artışı, ödem,

anemi ve kalp yetmezliğini ilerletmesi gibi etkiler görülebilir. Bu nedenlerle TZD'lerin kullanımını bazı sınırlamalara tabi olabilir(98).

Tablo 7. TZD'lerin kontrendikasyonları(98)

Alanin amino transferaz yüksekliği olan vakalar	Gebelik
Konjestif kalp yetersizliği açısından sınıf I-IV'te olan vakalar	Tip 1 DM
Kronik ileri böbrek yetersizliğinde kontrendike değildir fakat ödem riski nedeniyle tercih edilmemelidir.	Mesane ca
Maküla ödemi riski bulunan kişiler	18 Yaş altı olmak

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız kesitsel, tanımlayıcı, ilişki arayıcı tipte bir araştırma şeklini temsil etmekte olup Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Obezite Polikliniğine başvuran hastaların verilerinin retrospektif olarak tetkik edilmesi ile meydana gelmiştir.

Çalışmamızın evrenini Eylül 2021 ile Eylül 2023 tarihleri aralığında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Obezite Polikliniği'ne başvurmuş olan 18-65 yaş aralığındaki 472 hasta oluşturmaktadır. 472 hastanın 146'sı polikliniğe yalnızca bir kez başvurmaları nedeni ile değerlendirmeye alınmamıştır. Başvuran 79 hastanın ise endokrinolojik tanıları olması çalışmanın dışında bırakılmasına neden olmuştur. Yine bu süre içerisinde polikliniğe başvurup takibe alınan hastalardan 5 tanesi obezite cerrahisi tedavisi nedeni ile çalışmamıza dahil edilmemiştir. Yapılan incelemeler sonucunda 160 hasta dosyalarındaki bilgi eksikliği ve alınan kan tetkiklerindeki eksiklik nedeni ile çalışma dışında tutulmuştur. Geriye kalan 82 hastanın yaşları, cinsiyetleri, sigara ve alkol kullanımı, aile bireylerinde DM bulunma durumu, medeni durumları, eğitim durumları, eşlik eden bir hastalıklarının olup olmadığı kayıt altına alınmıştır. Muayene esnasında kontrolleri kaydedilmiş vücut ölçümleri (boy, kg, beden kitle indeksi, vücut yağ oranı, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı ve bel/kalça oranı) ve 8 saat açlıktan sonra kontrolleri sağlanmış kan tahlilleri içerisinde kreatinin, BUN, AST, ALT, açlık kan glukozu, insülin, HDL, LDL, Trigliserid ve Total kolesterol seviyeleri kayıt altına alınarak değerlendirilmiştir. Kayıt altına alınan bu tetkiklerden TyG indeksi ve HOMA-IR indeksi hesaplanarak veri havuzuna dahil edilmiştir.

Hasta kişilerin ilk başvurusuyla 6. Ayda gerçekleştirdikleri başvuruların incelenmesi sonucunda, 6 ay süresince kliniğimizce uygulanılmış standart diyet, egzersiz programının (egzersiz yapma durumu, haftada en az 3 gün olacak ve 30 dakikadan uzun sürecek şekilde orta tempoda yapılan egzersizler referans alınarak evet veya hayır şeklinde işlenmiştir.) tatbiki ve insülin direnci olup endikasyon dahilinde medikal tedavisi de başlanmış olan hastaların sistem üzerinden kan tetkiklerinin alınması ve hasta dosyalarında bulunan ölçümlerin kayıt altına alarak

çalışmamız oluşturulmuştur. Hb1c tetkiki tarama tetkiki olarak değerlendirilmemesi ve hastane tarafından kısa vadede kısıt konması sebebiyle çalışma kriterleri arasına alınmamıştır.

Bu çalışmanın yapılabilmesi için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 22.06.2023 Toplantı numarası: 2023/12 Etik Kurul Kodu: 23-KAEK-145). Çalışma Helsinki Bildirgesine uygun olarak yürütülmüştür.

Çalışma için dahil edilme kriterleri: Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi obezite polikliniğine başvuran 18-65 yaş aralığında, herhangi bir endokrinolojik bir hastalık tanısı olmayan bireyler dahil edilmiştir.

Çalışmadan dışlanma kriterleri: Endokrinolojik hastalığı olan, hiperlipidemi tedavisi alan, hamile olan, mevcut kayıt sistemi içerisinde gerekli ölçüm ve kan değerleri mevcut olmayan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi bilgisayar ortamında SPSS 25.0 paket programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel ölçütler (ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler ve yüzdelik sayılar) kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde parametrik test varsayımlar yerine getirildiğinde iki bağımsız grubun ortalamaları arasındaki farkın belirlenmesinde Independent Sample t testi, ikiden fazla bağımsız grup için Kruskal Wallis testi, parametrik test varsayımları yerine getirilmediğinde Mann Whitney U testi, başlangıç ve 6.aydaki ölçümlerin ortalamaları arasındaki farkın belirlenmesinde paired sample t testi, değişkenler arasındaki ilişkinin yönünü ve düzeyini belirlemek için pearson korelasyon analizi uygulanmış ve yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

Verilerin normallik analizi değerlendirilirken ölçek toplamaları ile alt boyutlarına ait verilerin hangi dağılımdan geldiğini belirlemek için; Kolmogorov-Smirnov testi istatistik ve p değeri, çarpıklık ve basıklık katsayıları incelenmiş, Tabachnick ve Fidell'in, (2013) 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.

Etki Büyüklüğü (Effect Size):0.31, Hata payı (α):0.05, Güç ($1-\beta$):%80 olarak belirtilen araştırmamızın örneklem büyüklüğü 82 kişi olarak belirlenmiştir. Analiz için G-Power 3.1.9.7 kullanılmıştır.

Çalışmaya dahil edilmiş hastaların ilk başvuruları ve 6. ayda yaptıkları başvurulardan alınan verilerin karşılaştırılması planlanmıştır. HOMA skoru 2,5 altında olan grup insülin direnci olmayan hasta grubu, 2,5 üstü olan grup insülin direnci olan grup şeklinde tanımlanacaktır(85). HOMA skorunun artış ve azalışıyla obezitenin geleneksel göstergelerinin artışı ve azalışı arasındaki ilişkiler incelenecektir.

Sigara içen ve bu alışkanlığına halen devam etmekte olan kişiler için “sigara kullanıyor” ve bunun dışında kalan kişiler “sigara kullanmıyor” şeklinde 2 grup olarak değerlendirilmiştir. Sigara tüketimini bırakmış olan kişiler hayat boyu tükettikleri sigara miktarına göre bu iki gruptan birisine dahil edilmiştir. Alkol kullanımı haftalık 30 gram ve en az bir yıl kullanım şartı aranarak iki grup şeklinde incelenmiştir. Kullanıp bırakmış kişiler sayılarının azlığı sebebiyle kullanmayanlar grubu içerisinde incelenmiştir.

Eğitim durumu son mezun olunan okul baz alınarak oluşturulan 3 grupta toplanmıştır. Okumaya yazma bilmeyen ve ilk öğretim mezunu kişiler “düşük”, orta öğretim ile lise mezunları “orta” ve üniversite ile yüksek lisans mezunları “yüksek” eğitim durumu grubunda bulunmaktadır.

Boy, kilo ve yağ oranı ölçümleri uzman diyetisyen tarafından Inbody 270 profesyonel vücut analizörü ve biyoelektrik empedans analizi (BİA) kullanımı sağlanarak yapılmıştır. Kişiler elektrotlarla platform üzerinde durduktan sonra analizörün ve elektrotların yolu ile toplam vücut yağ oranı (%), kg, boy, BKİ parametreleri hesaplandı. BİA iletken yapıların hacmi ve elektrik direnci arasındaki bağlantı sayesinde vücut kompozisyon ölçümlerini hesaplayan klinik pratikte ve çalışmalar arasında sıklıkla tercih edilmektedir. BKİ ağırlığın boyun karesine bölümüyle $[Ağırlık (kg) / Boy^2 (m^2)]$ hesaplanmaktadır. DSÖ tarafından yapılan

sınıflandırmaya göre BKİ $<18,5 \text{ kg/m}^2$ düşük kilolu, BKİ 18,5-24,9 arası normal, 25-29,9 arası fazla kilolu ve BKİ ≥ 30 obez şeklinde sınıflandırılmıştır.

Bel çevresi ölçümü, genellikle sabah aç karnına ve giyimden önce yapılan bir değerlendirmedir. Bu ölçüm, umblicusun 0,1 cm üzerinden, kalça kemiğinin üst kenarı ile göğüs kafesinin en alt kenarı arasındaki mesafenin en dar yerinden gerçekleştirilir. Esnek bir mezura kullanılarak bel çevresi sıkıca ölçülür, ancak cilde ezmez. Ölçüm, mezuranın belin etrafına yatay olarak yerleştirilmesi ve değerlerin cetvel üzerindeki milimetre cinsinden birimlerle okunmasıyla tamamlanır. Kadınların bel çevresinin 80 cm, erkeklerdeyse 90 cm'den fazla olunması fazla kilolu olduğunu gösterirken kadınlarda 90 cm, erkeklerdeyse 100 cm'den fazla olunması abdominal obezite göstergesi olarak değerlendirilmektedir.

Bel/kalça oranını kadın ve erkeklerde ayrı ayrı araştırdık. Bel/Boy oranı ve Bel/Kalça oranlarını insülin direncine göre gruplandırarak her iki başvuruda anlamlı farklılıkların olup olmadığı kontrol edildi. Aynı zamanda bu iki oranın HOMA skoru ile korelasyonunu incelemeyi amaçladık.

Trigliserid Glikoz indeks ölçümü Tyg index; $\text{Ln} [\text{TG (mg/dL)} \times \text{AKŞ (mg/dL)}] / 2$ formülüyle hesaplanmaktadır. İD'nin saptanmasında fikir veren testlerden biri olan HOMA-IR klinik pratikte sıklıkla tercih edilmesine rağmen rutin tetkiklerde yeterince kullanılmaması sebebiyle her hastada değerlendirmeye alınamamaktadır. Bu yöntemin alternatifi olan TyG indeksi; birçok polikliniğin rutin laboratuvarı olan Açlık Kan Şekeri ve lipid paneli kullanılarak matematiksel formülle kolayca bulunabilen metabolik sendrom ve insülin direncini gösteren uygun maliyetli ve kullanılması konforlu bir metodur. Buradan yola çıkarak bu çalışma içerisinde, obez hastalarda; insülin direncini değerlendirme esnasında TyG Glukoz indexi ve HOMA-IR arasındaki ilişkiyi gözlemlemeyi amaçladık.

4. BULGULAR

Tablo 8. Katılımcıların Sosyo-demografik yapısı (N=82)

Değişkenler			
Yaş	$\bar{X} \pm SS$ (min-max)	42,62 $\pm$ 13,14 (18-65)	
		n	%
Cinsiyet	Kadın	74	90,25
	Erkek	8	9,75
Eğitim Durumu	Düşük	25	30,60
	Orta	35	42,60
	Yüksek	22	26,80
Medeni Durum	Evli	69	84,15
	Bekar	13	15,85
Eşlik Eden Hastalık	Var	50	61,00
	Yok	32	39,00
İlaç Kullanımı	Var	63	76,90
	Yok	19	23,10
Sigara Kullanımı	Var	9	11,00
	Yok	73	89,00
Alkol Kullanımı	Var	2	2,40
	Yok	80	97,60
Aile DM Hikayesi	Var	43	52,40
	Yok	39	47,60

n: sayı, %: yüzde, $\bar{X}$: ortalama (mean), SS: Standart Sapma

Katılımcıların sosyo-demografik yapılarına dair istatistiksel analiz verileri Tablo 8’de yer almaktadır. Tablo 8 yorumlanacak olursa;

82 katılımcının yaşlarının ortalaması 42,62 $\pm$ 13,14 bulunmuştur. Bu katılımcıların 74 tanesi kadın (%90,25) ve 8 tanesi erkektir (%9,75). Katılımcıların eğitim durumu kontrol edildiğinde 35 (%42,60) tanesinin orta gruba girdiği (orta okul ve lise mezunu), 25 (%30,60) kişinin düşük gruba girdiği (okuma yazma bilmeyen ve ilkokul mezunu) ve 22 (%26,80) kişinin yüksek (lisans ve yüksek lisans) grubuna girdiği görülmektedir. Katılımcıların medeni durumu kontrol edildiğinde 69 tanesinin

(%84,15) evli olduğu ve 13 (%15,85) tanesinin bekar olduğu görülmektedir. Katılımcıların 50 tanesinde (%61,00) eşlik eden hastalık olduğu ve 32 (%39,00) tanesinde olmadığı görülmektedir. Katılımcılarımızdan 63 tanesi (76,90) ilaç kullandığını belirtirken, 19 tanesi (23,10) ilaç kullanmamaktadır. Katılımcılardan 73 (%89)'i sigara kullanmadığını ve 80 tanesi (%97,60) alkol kullanmadığını belirtmiştir. Katılımcıların ailesinde DM hikayesi olan kişi sayısı 43 (%52,40) ve hikayesi olmayanların sayısıysa 39 (%47,60)'dur.

Tablo 9. Katılımcıların sosyo-demografik yapısı ve HOMA-IR ölçümlerinin istatistiksel karşılaştırma verileri

Değişkenler		HOMA-IR (0.Ay)				HOMA-IR (6.Ay)			
		Var >2,5		Yok <2,5		Var >2,5		Yok <2,5	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Cinsiyet	Kadın	45	92,00	29	87,9	33	97,1	41	85,5
	Erkek	4	8,00	4	12,1	1	2,9	7	14,5
Eğitim Durumu	Düşük	14	28,50	11	33,3	12	35,3	13	27,15
	Orta	22	45,00	13	39,4	14	41,2	21	43,75
	Yüksek	13	26,50	9	27,3	8	23,5	14	29,10
Medeni Durum	Evli	40	82,00	29	87,9	28	82,4	41	85,4
	Bekar	9	18,00	4	12,1	6	17,6	7	14,6
Eşlik Eden Hastalık	Var	31	63,00	19	57,6	23	67,6	27	56,2
	Yok	18	37,00	14	42,4	11	32,4	21	43,8
Ailede DM Varlığı	Var	26	53,00	17	51,5	19	55,9	24	50
	Yok	23	47,00	16	48,5	15	44,1	24	50
İlaç Kullanımı	Var	40	81,00	23	69,7	28	82,4	35	73
	Yok	9	19,00	10	30,3	6	17,6	13	27
Sigara kullanımı	Var	8	16,00	1	3	4	11,8	5	10,4
	Yok	41	84,00	32	97	30	88,2	43	89,6
Alkol Kullanımı	Var	1	2,00	1	3	1	2,9	1	2
	Yok	48	98,00	32	97	33	97,1	47	98

Tablo 9’da katılımcıların sosyo demografik yapıları ve HOMA-IR puanlarına göre insülin direnci durumunun 0. ve 6. aydaki verileri bulunmaktadır. Bu veriler incelendiğinde;

Katılımcıların ilk yaptıkları testte kadınların 45 tanesinde insülin direncinin olduğu, 29 tanesinin insülin direncinin olmadığı görülmüştür. İnsülin direnci olan

erkek sayısı 4 ve olmayan erkek sayısı da 4'tür. 6 ay sonra yapılan kontrollerden alınan sonuçlara göre insülin direnci var çıkan kadın sayısı 33'e düşerken insülin direnci var olan erkek sayısı 1'e düşmüştür. Bu süreçte insülin direnci çıkmayan katılımcıların sayısında artış olmuştur. İnsülin direnci olmayan kadın sayısı 41'e çıkarken, insülin direnci olmayan erkek sayısı 7'e çıkmıştır.

Katılımcıların eğitim durumuna göre yapılan incelemeler doğrultusunda, ilk yapılan testlerde insülin direnci çıkanların gruplara dağılımı şu şekildedir; Düşük 14 kişi (%28), orta 22 kişi (%44) ve yüksek 13 kişi (%26,5). İnsülin direnci çıkmayanların gruplara dağılımı şu şekildedir; Düşük 11 kişi (%33,3), orta 13 kişi (%39,4) ve yüksek 9 kişi (%27,3) şeklindedir. 6 ay sonra yapılan testlerde alınan sonuçlara göre yapılan grup dağılımı şu şekilde olmuştur; İnsülin direnci olanların 12 tanesi (%35,3) düşük, 14 tanesi (%41,2) orta ve 8 tanesi (%23,5) yüksek çıkarken, insülin direnci olmayan kişilerin 13 tanesi (%26,5) düşük, 21 tanesi (%42,9) orta ve 14 kişisi (%29,10) yüksek çıkmıştır. 6 aylık süreç içerisinde insülin direncini en çok düşüren grup yüksek eğitim mezunu grup olarak belirlenebilmektedir.

Medeni durum açısından kişilerin HOMA-IR sonuçları incelendiğinde şu sonuçlar çıkmaktadır. İlk alınan sonuçlar doğrultusunda insülin direnci olan kişilerin %82'si (40) evli ve %18'i (9) bekadır. Yine ilk sonuçlar incelendiğinde insülin direnci olmayanların %87,9'u (29) evli ve %12,1'i (4) bekadır. 6 ay sonra yapılan araştırma sonuçlarında insülin direnci olanların 28 tanesi (%82,4) evli ve 6 tanesi (%17,6) bekadır. İnsülin direnci olmayanların 41 tanesi (%85,4) evli ve 7 tanesi (%14,6) bekadır. Alınan sonuçlar doğrultusunda 6 aylık süreçte insülin direnci düşüşlerinde medeni durum gruplarında eşit oranlarda düşüşler yaşanmıştır.

Eşlik eden hastalık durumuyla HOMA-IR 1 ve HOMA-IR 2 insülin direnci varlığı oranları şu şekilde görülmektedir. Katılımcılardan eşlik eden hastalığı olan 31 kişinin ilk kontrollerde insülin direnci olduğu ve 19 tanesinin insülin direnci olmadığı görülmüştür. Eşlik eden hastalığı olmayan kişilerin 18 tanesinin insülin direnci olduğu görülürken 14 tanesinin olmadığı görülmüştür. 6 ay sonra yapılan ikinci kontrollerde görülen eşlik eden hastalığı olan kişilerden 23 tanesinin insülin direnci olmaya devam etmesine rağmen, insülin direnci olmayan kişilerin sayısı 27'e yükselmiştir. Eşlik

eden hastalığı olmayanlar kişilerden insülin direnci olan sayısı 11'e düşerken, olmayan sayısı 21'e yükselmiştir.

Aile bireylerinden birisinde DM varlığı hikayesine göre yapılan incelemelerde ilk kontrollerde insülin direnci var olan ve DM varlığı olan kişi sayısı 26 (%53) ve insülin direnci var olan ama DM varlığı bulunmayan kişi sayısı ise 23 (%47) olarak görülmektedir. İlk muayenede insülin direnci olmayan ama DM varlığı olan kişi sayısı 17 (%51,5) ve insülin direnci bulunmayan ve DM varlığı bulunmayan kişi sayısı 16 (%48,5) olarak tespit edilmiştir. 6 ay sonra yapılan kontrollerden alınan sonuçlara göre insülin direnci olan ve DM varlığı olan kişi sayısı 19 (%55,9) ve DM varlığı olmayan kişi sayısı ise 15 (%44,1) olarak görülmektedir. 6 ay sonra yapılan kontroller sonucunda insülin direnci olmayan ama DM varlığı olan kişi sayısı 24 (%50) ve insülin direnci olmayan ve DM varlığı olmayan kişi sayısı 24 (%50) olarak tespit edilmektedir.

Sigara ve alkol kullanım sayısı oldukça düşük olduğundan istatistiksel orantıların yorumlanmasının çok mümkün olmadığı kanaatine varılmıştır. Genel olarak görülmektedir ki 6 aylık süreç içerisinde katılımcı hasta grupları yapmış oldukları egzersiz, diyetler ve medikal tedavilerle insülin direncini düşürmeyi başarmıştır.

Tablo 10. Katılımcıların cinsiyetleri ve bazı değişkenler arasındaki istatistiksel anlamlılık verileri

Değişkenler		n	$\bar{X}$	SS	p*
Bel Çevresi (0. Ay)	Erkek	8	116	9,45	0,008
	Kadın	74	107,21	12,1	
Bel Çevresi (6. Ay)	Erkek	8	108,25	11,28	0,022
	Kadın	74	101,54	10,83	
Vücut Yağ Oranı (0. Ay)	Erkek	8	38,37	7,45	0,001
	Kadın	74	46,3	4,83	
Vücut Yağ Oranı (6. Ay)	Erkek	8	36,91	7,12	0,001
	Kadın	74	44,74	4,79	
HOMA-IR (0. Ay)	Erkek	8	2,72	1,53	0,48
	Kadın	74	3,57	2,27	
HOMA-IR (6. Ay)	Erkek	8	1,95	0,56	0,106
	Kadın	74	2,74	1,63	
Beden Kitle İndeksi (0. Ay)	Erkek	8	35,58	3,44	0,595
	Kadın	74	37,34	5,29	
Beden Kitle İndeksi (6. Ay)	Erkek	8	32,27	3,92	0,342
	Kadın	74	34,29	4,94	
Bel Kalça Oranı (0. Ay)	Erkek	8	0,93	0,05	0,318
	Kadın	74	0,95	0,05	
Bel Kaça Oranı (6. Ay)	Erkek	8	0,96	0,08	0,001
	Kadın	74	0,85	0,06	
Bel Boy Oranı (0. Ay)	Erkek	8	0,69	0,07	0,942
	Kadın	74	0,67	0,08	
Bel Boy Oranı (6. Ay)	Erkek	8	0,64	0,08	0,821
	Kadın	74	0,63	0,07	

n : sayı, $\bar{X}$: ortalama (mean), SS: Ortalama Standart hata,*Independent Sample t testi, **Mann-Whitney u testi

Tablo 10 incelendiğinde katılımcıların geleneksel obezite göstergeleri ve HOMA-IR değişkenlerinin cinsiyete göre gösterdiği farklılıkların 0. ve 6. ayda alınan verilerle anlamlılık durumunu karşılaştırmak için kullanılacak veriler bulunmaktadır. Bu veriler incelendiğinde;

İlk ölçümlerde katılımcı kadınların bel çevresi $107,21 \pm 12,10$ ortalamada çıkmıştır ve katılımcı erkeklerin bel çevresi $116 \pm 9,45$ ortalamada çıkmıştır. Yapılan incelemede p değeri 0,008 çıkmıştır ve ($p < 0.05$) olmasından dolayı bel çevresi ve cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık olduğu, erkeklerin bel çevresinin daha geniş çıktığı görülmüştür. 6 ay sonra yapılan ölçümlerde hem kadınlarda hem de erkeklerde bel çevresinde incelmeye olduğu görülmüştür. İki dönem arasındaki farklılıklar kontrol edildiğinde kadınların ortalamasının $101,54 \pm 10,83$ 'e ve erkeklerin ortalamasının da $108,25 \pm 11,28$ 'e düştüğü ve aynı anlamlı farklılığın devam ettiği görülmüştür (p değeri 0,022 ve $p < 0.05$).

Vücut yağ oranına dair iki süreçteki veriler incelendiğinde kadınların vücut yağ oranlarının ortalama $46,30 \pm 4,83$ olduğu ve erkeklerinse $38,37 \pm 7,45$ olduğu tespit edilmiştir. Vücut yağ oranının cinsiyete göre anlamlı bir şekilde değiştiği ve erkeklerin vücut yağ oranlarının kadınlara göre daha az olduğu görülmüştür ($p < 0.001$). Vücut yağ oranlarıyla ilgili ikinci ölçümler yapıldığında kadınların vücut yağ oranı ortalamasının $44,74 \pm 4,79$ olduğu ve erkeklerin vücut yağ oranı ortalamasının $36,91 \pm 7,12$ olduğu görülmektedir. Yine ilk ölçümlerde olduğu gibi vücut yağ oranı ile cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.001$).

HOMA-IR ölçümlerinin iki dönemdeki değişimlerine dair verilerin incelenmesi yapıldığında kadınların ilk başvurularındaki HOMA-IR sonuçlarının ortalama $3,57 \pm 2,27$ ve erkeklerin $2,72 \pm 1,53$ olduğu görülmektedir. İlk başvurudaki HOMA-IR sonuçları ve cinsiyet değişkeni arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p değeri 0,48 çıkmıştır ve $p > 0.05$). 6 ay sonra yapılan ölçümlerden çıkan sonuçlara göre HOMA-IR verilerinde erkeklerde oldukça büyük bir düşüş yaşandığı görülebilmektedir. Kadınlarda HOMA-IR $2,74 \pm 1,63$ olurken erkeklerde $1,95 \pm 0,56$ değerlerine kadar düşmüştür. İki dönemde de HOMA-IR verileriyle

cinsiyet değişkeni arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir (p değeri 0.106 çıkmıştır ve $p>0.05$).

Beden kitle indeksinin iki dönemdeki verileri ve cinsiyet değişkeniyle olan farklılıklarına ilişkin veriler incelendiğinde, kadınların beden kitle indeksinin $37,34\pm5,29$ ve erkeklerin beden kitle indeksinin $35,58\pm3,44$ olarak ölçüldüğü görülmektedir ve beden kitle indeksiyle cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir (p değeri 0,595 çıkmıştır ve $p>0.05$). İkinci ölçümlerin kontrolü yapıldığında kadınların beden kitle indeksinin $34,29\pm4,94$ ve erkeklerin beden kitle indeksinin $32,27\pm3,92$ olduğu ve bu ölçümlerin sonucunda da beden kitle indeksi ile cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir (p değeri 0,342 ve $p>0.05$).

Bel kalça oranı ilk ölçümlerde erkeklerde ve kadınlarda oldukça yakın çıkmıştır. Kadınların bel kalça oranı $0,95\pm0,05$ çıkarken erkeklerin bel kalça oranı $0,93\pm0,05$ çıkmıştır. İlk ölçümlerde kadın ve erkeklerin bel kalça oranlarında cinsiyetlerine göre anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p değeri 0,318 ve $p>0.05$). 6 ay sonra yapılan ikinci ölçümlerin sonuçlarına göre kadınların $0,85\pm0,06$ ve erkeklerin $0,96\pm0,08$ çıkmıştır. Bu veriler incelendiğinde kadınların 6 aylık süreçte bel kaç oranının düştüğünü erkeklerinse arttığını görebilmekteyiz. Bu sonuçlar neticesinde cinsiyet ve bel kalça oranı değişikliklerinde anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür. Erkeklerin bel kalça oranlarının, kadınlarınkinden anlamlı bir şekilde çok çıktığı tespit edilmiştir ($p<0.001$).

Bel Boy oranının iki dönemdeki verileri ve cinsiyet değişkeniyle olan farklılıklarına ilişkin veriler incelendiğinde, kadınların bel boy oranının $0,67\pm0,08$ ve erkeklerin bel boy oranının $0,69\pm0,07$ olarak ölçüldüğü görülmektedir ve bel boy oranı ile cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir (p değeri 0,942 çıkmıştır ve $p>0.05$). İkinci ölçümlerin kontrolü yapıldığında kadınların bel boy oranının $0,63\pm0,07$ ve erkeklerin bel boy oranının $0,64\pm0,08$ olduğu ve bu ölçümlerin sonucunda da beden kitle indeksi ile cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir (p değeri 0,821 ve $p>0.05$).

Tablo 11. Başlangıç ve 6. Ayda yapılan ölçümlerin ortalamaları ve gruplar arası karşılaştırması (N=82)

Değişkenler	Ölçümler		p*
	Başlangıç	6. ay	
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
Vücut Yağ Oranı	45,52±5,62	43,97±5,56	0,000
Kilo	95,49±14,20	87,55±13,15	0,000
Vücut Kitle İndeksi	34,09±4,86	31,17±5,13	0,000
Bel Boy Oranı	0,67±0,07	0,63±0,07	0,000
Bel Çevresi	108,07±12,11	102,19±10,99	0,000
HDL	52,62±10,92	53,41±11,31	0,374
TRG	143,39±124,26	127,84±55,70	0,245
LDL	129,37±33,51	120,85±29,53	0,002
Total Kolesterol	194,63±38,46	190,37±36,01	0,192
Glukoz	95,75±10,90	94,81±9,08	0,367
İnsülin	14,67±9,06	11,13±6,08	0,001
ALT	19,97±11,78	16,44±7,30	0,001
AST	18,64±6,63	16,52±4,60	0,001
Kreatinin	0,68±0,11	0,69±0,12	0,078
BUN	11,69±3,31	12,03±3,87	0,244
HOMA-IR	3,48±2,21	2,66±1,56	0,002
Trigliserid Glukoz İndeksi	8,64±0,48	8,62±0,44	0,737

$\bar{X}$: ortalama (mean), SS: Ortalama Standart Hata, *paired sample t testi

Tablo 11’de tüm katılımcıların ilk ölçümleri ve 6 ay sonraki ölçümlerinin ortalamasının ve standart sapma değerinin bulunduğu görülmektedir. Bu verilerle katılımcıların 6 aylık süreçte göstermiş oldukları gelişimlerin incelenebileceği düşünülmektedir. Bu veriler incelendiğinde;

Katılımcıların başlangıç ve 6.aydaki bazı ölçümlerinin ortalamaları değerlendirildiğinde 6.ayda HDL, Kreatinin, BUN ortalamalarının başlangıçtakinden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların vücut yağ oranı, kilo, vücut kitle indeksi, bel/boy oranı, bel çevresi, trigliserid, LDL, total kolesterol, glukoz, insülin,

ALT, AST, HOMA skoru, TyG glukoz indeks ortalamalarında 6 aylık süreçte düşüşler belirlenmiştir. Başlangıç ve 6.aydaki ortalamaların karşılaştırmasında vücut yağ oranı, kilo, vücut kitle indeksi, bel/boy oranı, bel çevresi, LDL, insülin, ALT, AST ve HOMA değişkenlerinin ortalama değerleri arasında anlamlı farklılık olduğu ($p<0,05$) saptanmış olup değerleri HDL, TRG, total kolesterol, glukoz, kreatinin, BUN ve trigliserid glukoz indeksi değişkenlerinin ortalama değerleri arasında anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 12. Katılımcıların cinsiyetlerine göre bazı değişkenlerin ilk başvuru ve 6.aydaki ortalamaları ve karşılaştırması (N=82)

	Kadın (n=74)		Erkek (n=8)	
	İlk başvuru $\bar{X}\pm SS$	6.ay $\bar{X}\pm SS$	İlk başvuru $\bar{X}\pm SS$	6.ay $\bar{X}\pm SS$
Bel çevresi t/p*	107,21 $\pm$ 12,10	101,54 $\pm$ 10,83	116,00 $\pm$ 9,45	108,25 $\pm$ 11,28
	7,911/0,000		4,311/0,003	
Vücut yağ oranı t/p*	46,3 $\pm$ 4,83	44,73 $\pm$ 4,79	38,37 $\pm$ 7,59	36,91 $\pm$ 7,45
	4,632/0,000		2,233/0,056	
HOMA-IR t/p*	3,56 $\pm$ 2,26	2,74 $\pm$ 1,62	2,72 $\pm$ 1,53	1,95 $\pm$ 0,56
	2,965/0,004		1,634/0,141	
Beden Kitle İndeksi t/p*	37,34 $\pm$ 5,29	34,29 $\pm$ 4,94	35,58 $\pm$ 3,44	32,27 $\pm$ 3,92
	8,403/0,000		5,243/0,001	
Bel Kalça Oranı t/p*	0,95 $\pm$ 0,05	0,85 $\pm$ 0,06	0,93 $\pm$ 0,05	0,96 $\pm$ 0,08
	9,589/0,000		-1,101/0,303	
Bel Boy Oranı t/p*	0,67 $\pm$ 0,08	0,63 $\pm$ 0,07	0,69 $\pm$ 0,07	0,64 $\pm$ 0,08
	7,952/0,000		4,328/0,003	

*Paired Sample t testi

Tablo 12 incelendiğinde katılımcıların geleneksel obezite göstergeleri ve HOMA-IR değişkenlerinin cinsiyete göre gösterdiği farklılıkların 0. ve 6. ayda alınan verilerle anlamlılık durumunu karşılaştırmak için kullanılacak veriler bulunmaktadır. Bu veriler incelendiğinde;

Kadınların ilk başvuruındaki bel çevresi ortalaması $107,21 \pm 12,10$ iken 6.aydaki bel çevresi ortalaması $101,54 \pm 10,83$; ilk başvuruındaki vücut yağ oranı ortalaması $46,3 \pm 4,83$ iken 6. aydaki vücut yağ oranı ortalaması $44,73 \pm 4,79$; ilk başvuruındaki HOMA-IR ortalaması $3,56 \pm 2,26$ iken 6. aydaki HOMA-IR ortalaması $2,74 \pm 1,62$; ilk başvuruındaki BMI ortalaması $37,34 \pm 5,29$ iken 6.aydaki BMI ortalaması $34,29 \pm 4,94$; ilk başvuruındaki bel/kalça oranı ortalaması $0,95 \pm 0,05$ iken 6. Aydaki bel/kalça ortalaması $0,85 \pm 0,06$; ilk başvuruındaki bel/boy oranı ortalaması $0,67 \pm 0,08$ iken 6. aydaki bel/boy ortalaması $0,63 \pm 0,07$ olarak belirlenmiştir. Elde edilen bu verilere göre kadınların ilk başvuru ile 6. aydaki başvuruda obezite göstergelerinin tamamında düşüş yaşandığı belirlenmiş olup bel çevresi, vücut yağ oranı, HOMA-IR, Beden Kitle İndeksi, bel kalça oranı ve bel boy oranındaki değişimin anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

Erkeklerin ilk başvuruındaki bel çevresi ortalaması $116,00 \pm 9,45$ iken 6.aydaki bel çevresi ortalaması $108,25 \pm 11,28$; ilk başvuruındaki vücut yağ oranı ortalaması $38,37 \pm 7,59$ iken 6. aydaki vücut yağ oranı ortalaması $36,91 \pm 7,45$; ilk başvuruındaki HOMA-IR ortalaması $2,72 \pm 1,53$ iken 6. aydaki HOMA-IR ortalaması $1,95 \pm 0,56$; ilk başvuruındaki BMI ortalaması $35,58 \pm 3,44$ iken 6.aydaki BMI ortalaması $32,27 \pm 3,92$; ilk başvuruındaki bel/kalça oranı ortalaması $0,93 \pm 0,05$ iken 6. Aydaki bel/kalça ortalaması $0,96 \pm 0,08$; ilk başvuruındaki bel/boy oranı ortalaması $0,69 \pm 0,07$ iken 6. aydaki bel/boy ortalaması $0,64 \pm 0,08$ olarak belirlenmiştir. Elde edilen bu verilere göre erkeklerin ilk başvuru ile 6. aydaki başvuruda obezite göstergelerinin bel/kalça oranı hariç diğer değişkenlerde düşüş yaşandığı belirlenmiş olup bel çevresi, Beden Kitle İndeksi, bel kalça oranı ve bel boy oranındaki değişimin anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

Tablo 13. Katılımcıların başlangıç ve 6. aydaki HOMA-IR varlığı ile bel çevresi ölçümünün karşılaştırması (N=82)

Değişkenler	HOMA-IR varlığı						p*
	Var			Yok			
	n	%	$\bar{X} \pm SS$	n	%	$\bar{X} \pm SS$	
Bel Çevresi (0. Ay)	49	59,7	108,53±13,52	33	40,3	107,39±10,34	0,679
Bel Çevresi (6. Ay)	34	41,4	101,91±13,52	48	58,6	107,39±10,34	0,787

n : sayı, %: yüzde, $\bar{X}$: ortalama (mean), SS: Ortalama Standart Hata,*Independent Sample t testiNOT: ilk başvuruda ölçülen bel çevresinin değeri ilk başvurudaki insülün direnci ile, 6. aydaki bel çevresi ölçümü ile 6.aydaki insülün direnci değeri karşılaştırılmıştır

Katılımcıların başlangıç ve 6. Aydaki HOMA-IR varlığı ile bel çevresinin ölçümünün karşılaştırmasında başlangıç değerlendirmesinde %59,7'sinde (n=49) HOMA-IR var olduğu, başlangıç bel çevresi ölçümü ortalaması HOMA-IR var olanlarda 108,53±13,52 iken HOMA-IR var olmayanlarda 107,39±10,34 olup gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır (p>0,05). 6. aydaki değerlendirmesinde %41,4'ünde (n=34) HOMA-IR var olduğu, 6. aydaki bel çevresi ölçümü ortalaması HOMA-IR var olanlarda 101,91±13,52 iken HOMA-IR var olmayanlarda 107,39±10,34 olup gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır (p>0,05)

Tablo 14. Katılımcıların başlangıç ve 6.aydaki Vücut Kitle İndeksi ile HOMA-IR değerlerinin karşılaştırması (N=82)

Değişkenler		n	$\bar{X} \pm SS$	p
Vücut Kitle İndeksi (0. Ay)	Fazla Kilolu	3	4,71±3,94	0,739*
	Obez	79	3,43±2,15	
Vücut Kitle İndeksi (6. Ay)	Normal Kilolu	2	3,87±2,90	0,597**
	Fazla Kilolu	16	2,56±1,91	
	Obez	64	2,65±1,45	

n : sayı, $\bar{X}$: ortalama (mean), SS: Ortalama Standart Hata,*Mann Whitney U testi, **Kruskal Wallis testi

Tablo 14'de katılımcılarımızın vücut kitle indeksi 5 bölümde incelenmiş ve HOMA değerleriyle istatistiksel olarak farklılıkları incelenmiştir. Katılımcıların başlangıç ve 6. Aydaki vücut kitle indeksleri ile HOMA-IR değerlerinin karşılaştırmasında başlangıçta fazla kilolu olanların HOMA-IR ortalaması 4,71±3,94

iken obez olanların ortalaması $3,43 \pm 2,15$ olarak belirlenmiş olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Başlangıçta fazla kilolu olanların HOMA-IR ortalamasının obez olanlardan daha yüksek olduğu görülmektedir. 6. Aydaki değerlendirmede normal kilolu olanların HOMA-IR ortalaması $3,87 \pm 2,90$; fazla kilolu olanların ortalaması $2,56 \pm 1,91$ iken obez olanların ortalaması $2,65 \pm 1,45$ olarak belirlenmiş olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). 6. ayda fazla kilolu olanların HOMA-IR ortalamasının obez olanlardan daha düşük olduğu görülmektedir.

Tablo 15. Katılımcıların başlangıç ve 6. aydaki HOMA-IR varlığı ile Trigliserid Glukoz indeksinin karşılaştırması (N=82)

Değişkenler	HOMA-IR varlığı						p*
	Var			Yok			
	n	%	$\bar{X} \pm SS$	n	%	$\bar{X} \pm SS$	
TRG/GLU İndeksi (0.Ay)	49	59,7	8,70±0,49	33	40,3	8,54±0,46	0,127
TRG/GLU İndeksi (6.Ay)	34	41,4	8,77±0,46	48	58,6	8,52±0,39	0,010

n : sayı, %: yüzde, $\bar{X}$: ortalama (mean), SS: Ortalama Standart Hata, *Independent Sample t testi

Tablo 15'te katılımcıların Trigliserid glukoz indeksiyle HOMA-IR grupları arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak anlamlılık verileri bulunmaktadır. Bu veriler kontrol edildiğinde Katılımcıların başlangıç ve 6. Aydaki HOMA-IR varlığı ile trigliserid glukoz indeksinin karşılaştırmasında başlangıçta %59,7'sinde (n=49) HOMA-IR var olduğu, başlangıç trigliserid glukoz indeks ortalaması HOMA-IR var olanlarda $8,70 \pm 0,49$ iken HOMA-IR var olmayanlarda $8,54 \pm 0,46$ olup gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$). 6. Aydaki sonuçların değerlendirmesinde katılımcıların %41,4'ünde (n=34) HOMA-IR var olduğu, 6. aydaki trigliserid glukoz indeks ortalaması HOMA-IR var olanlarda $8,77 \pm 0,46$ iken HOMA-IR var olmayanlarda $8,52 \pm 0,39$ olup gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$) (Tablo 13).

Tablo 16. Katılımcıların ailede diyabet varlığı hikayesi ve HOMA-IR verilerinin karşılaştırmalı istatistik verileri

Değişkenler	Ailede DM öyküsü	n	$\bar{X} \pm SS$	p
HOMA-IR (0.Ay)	Var	43	3,8±0,37	0,2
	Yok	39	3,18±0,29	
HOMA-IR (6. Ay)	Var	43	2,62±0,21	0,875
	Yok	39	2,68±0,28	

n : sayı, %: yüzde, $\bar{X}$: ortalama (mean), SS: Ortalama Standart Hata,*Independent Sample t testi

Tablo 16 incelendiğinde katılımcıların aile bireylerindeki DM hikayeleri ve HOMA-IR verilerinin karşılaştırmalı istatistiksel verileri bulunmaktadır. Bu veriler incelendiğinde ailesinde DM hastalığı olan kişilerin ilk geldiklerinde yapmış oldukları HOMA test sonuçlarının $3,80 \pm 0,37$ çıkmış olmasına rağmen DM olmayan kişilerin sonuçları $3,18 \pm 0,29$ çıkmıştır. Fakat farklılıkların anlamlılık verisi incelendiğinde DM hikayesi olanlar veya olmayanlarla HOMA sonuçları arasında herhangi bir anlamlılık farkı bulunamamıştır (p değeri 0,2 çıkmıştır ve $p > 0,05$). Aynı şekilde 6 ay sonra yapılan ölçümlerin sonuçları incelendiğinde katılımcılardan ailesinde DM geçmişi bulunan kişilerin ortalamasının bu sefer $2,62 \pm 0,21$ olduğu, bulunmayan kişilerinse $2,68 \pm 0,28$ olduğu görülmüştür. Fakat burada da katılımcıların ailede DM hikayesi ile HOMA arasında hiçbir anlamlı fark bulunamamıştır (p değeri 0,875 çıkmıştır ve $p > 0,05$).

Tablo 17. Katılımcıların başlangıç ve 6. aydaki HOMA-IR varlığı ile bel/boy oranının karşılaştırması (N=82)

Değişkenler	HOMA-IR varlığı						p*
	Var			Yok			
	n	%	$\bar{X} \pm SS$	n	%	$\bar{X} \pm SS$	
Bel/Boy Oranı (0.Ay)	49	59,7	0,67±0,08	33	40,3	0,67±0,06	0,738
Bel/Boy Oranı (6.Ay)	34	41,4	0,64±0,07	48	58,6	0,63±0,07	0,646

n : sayı, %: yüzde, $\bar{X}$: ortalama (mean), SS: Ortalama Standart Hata,*Independent Sample t testi

Tablo 17 katılımcılarımızın bel/boy oranları ile HOMA-IR verilerinin değişimlerinin anlamlılık durumuna bakılabilmesi için gerekli verileri barındırmaktadır. Bu tabloyla ilgili yapılacak analizler şu şekildedir;

Katılımcıların başlangıç ve 6. Aydaki HOMA-IR varlığı ile bel/boy oranının karşılaştırmasında başlangıçta %59,7'sinde (n=49) HOMA-IR var olduğu, başlangıç bel/boy oranı ortalaması HOMA-IR var olanlarda $0,67 \pm 0,08$ iken HOMA-IR var olmayanlarda $0,67 \pm 0,06$ olup gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$). 6. aydaki değerlendirmesinde %41,4'ünde (n=34) HOMA-IR var olduğu, 6. aydaki bel/boy oranı ortalaması HOMA-IR var olanlarda $0,64 \pm 0,07$ iken HOMA-IR var olmayanlarda $0,63 \pm 0,07$ olup gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$).

Tablo 18. Katılımcıların başlangıç ve 6. aydaki HOMA-IR varlığı ile vücut yağ oranının karşılaştırması (N=82)

Değişkenler	HOMA-IR varlığı						p*
	Var			Yok			
	n	%	$\bar{X} \pm SS$	n	%	$\bar{X} \pm SS$	
Vücut Yağ Oranı (0.Ay)	49	59,7	46,03±5,62	33	40,3	44,77±5,60	0,322
Vücut Yağ Oranı (6.Ay)	34	41,4	44,58±5,71	48	58,6	43,54±5,47	0,405

n : sayı, %: yüzde, $\bar{X}$: ortalama (mean), SS: Ortalama Standart Hata, *Independent Sample t testi

Tablo 18 katılımcılarımızın vücut yağ oranları ile HOMA-IR verilerinin anlamlılık durumuna bakılabilmesi için gerekli verileri barındırmaktadır. Bu tabloyla ilgili yapılacak analizler şu şekildedir.

Katılımcıların başlangıç ve 6. Aydaki HOMA-IR varlığı ile vücut yağ oranının karşılaştırmasında başlangıçta %59,7'sinde (n=49) HOMA-IR var olduğu, başlangıç vücut yağ oranı ortalaması HOMA-IR var olanlarda $46,03 \pm 5,62$ iken HOMA-IR var olmayanlarda $44,77 \pm 5,60$ olup gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$). 6. aydaki değerlendirmesinde %41,4'ünde (n=34) HOMA-IR var olduğu, 6. aydaki vücut yağ oranı ortalaması HOMA-IR var olanlarda $44,58 \pm 5,71$

iken HOMA-IR var olmayanlarda $43,54 \pm 5,47$ olup gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$)

Tablo 19. Vücut ölçüm değerleri ve insülin direnci indekslerinin 0. ile 6. Aydaki değişim oranlarının birbiriyle olan korelasyon ilişkileri

Değişkenler	1	2	3	4	5	6
Bel Çevresi (1)	-	$r=0,998$ $p=0,000$	$r=-0,766$ $p=0,000$	$r=0,807$ $p=0,000$	$r=0,217$ $p=0,049$	$r=0,162$ $p=0,143$
Bel Boy Oranı (2)		-	$r=-0,760$ $p=0,000$	$r=0,814$ $p=0,000$	$r=0,212$ $p=0,054$	$r=0,159$ $p=0,150$
Bel Kalça Oranı (3)			-	$r=-0,671$ $p=0,000$	$r=-0,227$ $p=0,039$	$r=-0,117$ $p=0,294$
Vücut Kitle İndeksi (4)				-	$r=0,159$ $p=0,151$	$r=0,207$ $p=0,061$
Tyg Glikoz İndeksi (5)					-	$r=0,341$ $p=0,002$
HOMA Skoru (6)						-

Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır

Tablo 19 incelendiğinde çalışma kapsamında değerlendirilen bazı değişkenlerin 0. ve 6. Aylar arasındaki değişim ilişkisinin belirlenmesine yönelik yapılan istatistiksel analize göre çoğunlukla değişkenlerin birbiriyle pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki oluşturduğu belirlenmiştir. En yüksek ilişkinin bel çevresi ile bel/boy arasında $(r=0,998, p<0,05)$ olduğu belirlenmiş olup pozitif yönlü, çok yüksek düzeyde, anlamlı bir ilişki saptanmıştır. En düşük ilişkinin bel kalça oranı ile HOMA skoru arasında $(r=-0,117, p<0,05)$ olduğu belirlenmiş olup negatif yönlü çok zayıf düzeyde, anlamsız bir ilişki saptanmıştır. Elde edilen bulgular doğrultusunda Tyg glikoz indeksi arttıkça HOMA skorunun arttığı; bel/kalça oranı arttıkça Tyg glikoz indeksinin azaldığı; bel çevresi arttıkça Tyg glikoz indeksinin arttığı söylenebilir.

5. TARTIŞMA

İnsülin direncinin, vücut kitle indeksi, bel/boy oranı, bel/kalça oranı veya bel çevresi benzeri basit, pratik, geleneksel ölçümlerle bağlantı içerisinde olabileceğine dair fikirlerin varlığı oldukça yaygınlık kazanmaktadır. Obezite polikliniğine başvuran kişilerin insülin dirençlerine dair ölçüm parametrelerinin obezite geleneksel göstergeleri ile karşılaştırılması ve aralarındaki bağlantıların kurulabilmesi amaçlanmıştır. Böylece bu obezite ölçümleri ile insülin direnci, hiperinsülinemi arasındaki korelasyonu geliştirebilmek gelecek dönemde yaşanılacak diyabet hastalığının önlenmesini sağlayacaktır. Ayrıca obez hastalarda insülin direncinin uygun metodlarla düşürülebileceği konusunda fikir sahibi olmamızı sağlayacak çalışmaların yapılabilmesine de katkı sunacaktır.

Çalışmamızda obezite kliniğine gelmiş olan hastaların ilk başvuru ile 6. aydaki başvuruda obezite göstergelerinden bel çevresi ortalamasında düşüş yaşandığı belirlenmiş olup bu değişimin anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Ancak Grupların iki başvuru döneminde yapılan ölçümler kendi arasında değerlendirildiğinde HOMA-IR skoruna göre insülin direnci ve bel çevresi parametreleri arasında anlamlı bir farklılık görülememiştir ($p>0,05$). Literatür taramaları yapıldığında bel çevresiyle HOMA-IR arasında bir korelasyon gösterdiğini bildirmekte olan yayınlar da bulunmaktadır. 39-60 yaş aralığı içerisindeki 4800 Japon erkeğin katılımıyla yapılan bir araştırmada(100) bel çevresiyle insülin direncinin aralarında güçlü, doğrusal bir farklılık olduğu bulunmuştur. HOMA-IR değerlerinden alınan verilerin hem geometrik ortalamaları hem de olasılık oranları (odds ratio) bel çevresi ölçümüyle orantılı olacak şekilde, kademeli olarak artış göstermiştir. HOMA-IR geometrik ortalamalarıyla bel çevresindeki artışların kademeli bir şekilde benzerlik gösterdiği görülmüştür. Çalışma içerisindeki kişilerin özel durumları sebebiyle (Japon Müdafaa Kuvvetleri personeli olmaları) hem bel çevresinde hem de insülin dirençlerinde toplum genelinden farklılıklar göstermeleri oldukça doğaldır. Yaşları 18 – 72 arasında değişmekte olan 2746 katılımcıyla yapılan bir başka çalışmada(101) ise bel çevresiyle HOMA-IR arasında güçlü bir korelasyon olduğuna dair sonuçlar bulunmuştur. Bu araştırmada bel çevresinin insülin direncini öngörebilen bir gösterge olarak, vücut

kitle indeksi, bel/kalça oranı ve toplam vücut yağ oranının diğer ölçümlere oranla daha fazla doğru sonuçlar verebileceği bulunmuştur. Yapılan bir başka araştırmada Wondmkun bel çevresi ile diyastolik kan basıncı ve HOMA-IR testleri arasında anlamlı bir farklılık olduğunu belirtmiştir(102). Al-Mubarak ve arkadaşları (2021) yapmış olduğu bir çalışmada Ürdün’de yaşamış 18-65 yaş aralığındaki 1500 yetişkinde obezite vücut kitle indeksi, bel çevresi ve bel-kalça oranları ile insülin direnci arasındaki farklılıklar incelenmiştir. Çalışma esnasında BMI, bel çevresi ve bel -kalça oranı ile insülin direnci arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu ve bu değişkenler arttıkça insülin direncinin de yükseldiği belirtilmiştir(103). Literatürden alınan örneklerden farklı sonuçlara ulaşılmış olmamızın en büyük sebeplerinden birisi katılımcı grubumuzun yaş ortalamasının değişkenlik göstermiş olduğunu düşünmekteyiz. Bel çevresi göstergesinin yaşa göre farklılıklar gösterdiğini ve bel çevresi değişkeninde oldukça büyük bir öneme sahip olduğu diğer literatür taramalarından alınan örneklerden anlaşılmaktadır.

Katılımcıların ilk ve 6. Aydaki başvuruları arasında beden kitle indeksindeki ortalama düşüş anlamlı bulunmakla beraber katılımcıların her iki başvurudaki değerleri kendi aralarında gruplandırılıp değerlendirildiğinde ise beden kitle indeksi ile insülin direnci değerleri arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmemiştir. Çalışmamız içerisinde bulunanlar vücut kitle indeksine göre 5 grup içerisinde incelenmiş olup HOMA-IR verileriyle anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Literatürde bulunan ve farklı sonuçlara ulaşılan araştırmalar bulunmaktadır. Bunlardan birisi insülin direncinin hesaplanmasını Bergman’ın minimal modelini kullanarak yapan Garcia-Estevez ve ark. tarafından hazırlanan çalışmadır. Bu çalışmada vücut kitle indeksiyle insülin direnci arasında hiperbolik bir ilişkinin olduğu saptanmıştır. VKİ artış gösterdikçe insülin direncinin şiddetinde artış görülmekte, VKİ’nin 30 kg/m² değerinden fazla çıktığı durumlardaysa artık yavaşlama eğilimi içerisine girdiği görülmüştür(104). Gültekin ve Şahin (2021) yılında yapmış oldukları bir çalışmada obezite polikliniğine başvuran 200 hastadan vücut kitle indeksi verilerini almış ve bu verilerle HOMA arasındaki ilişkiyi kontrol etmiştir. Yapılan incelemede vücut kitle indeksi ile HOMA arasında bir ilişki olduğunu ve vücut kitle endeksi artarken insülin direncinin arttığını belirtmiştir(105). Başka bir araştırmada Yüksel ve Çakmak (2020)

tarafından 150 hastanın vücut kitle indeksini, bel çevresini, bel-kalça oranını ve vücut yağ yüzdesini incelemiş ve bunların insülin direnci ile arasındaki ilişkinin kontrolünü sağlamıştır. İncelemeler doğrultusunda bu değişkenler arasında pozitif bir ilişki olduğunu ve vücut kitle indeksi, bel çevresi, bel-kalça oranı ve vücut yağ yüzdesi arttıkça insülin direncinin artış gösterdiği görülmüştür(106). Ying-Li Liao ve ark. tarafından hazırlanan bir başka çalışmada, HOMA değerinin VKİ ile pozitif bir ilişki içerisinde olduğunu bulmuşlardır. Yaş aralığı 30-75 yaş arasında olan 1356 Çinli kişiyle yapılan bu çalışmada insülin direnci HOMA modeliyle hesaplanmıştır. Kern ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, diyabeti olan hastalar ve diyabeti olmayan bireyler arasında obezite ile HOMA hesaplı insülin direnci arasında kuvvetli bir bağlantı saptanmıştır. Çalışma sonuçları, vücut kitle indeksi (BKİ) 20'den 30'a çıktığında, diyabet riskinin 11 kata kadar yükselebileceğini göstermektedir(107). Yapmış olduğumuz çalışma ve literatürden vermiş olduğumuz örneklerin sonuçları birbiriyle uyuşmamaktadır. Bunun en büyük sebeplerinden birisi yeterli katılımcı sayılarının eksikliği ve toplum yapılarının birbirinden olan farklılıkları şeklinde olduğu düşünülmüştür.

Katılımcıların ilk ve 6. Aydaki başvuruları arasında bel/boy oranlarının ortalamalarında yaşanan düşüş anlamlı ($p<0,05$) bulunmakla beraber katılımcıların her iki başvurudaki değerleri kendi aralarında gruplandırılıp değerlendirildiğinde ise bel/boy oranı(WHtR) ile HOMA-IR arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Literatürde yapılan incelemelerde bel/boy oranı ile HOMA-IR testleri arasındaki değişikliklerin anlamlı olduğuna dair araştırmalar görülmektedir. Demirel ve ark. tarafından 2016 yılında yürütülen bir çalışmada bel/boy oranı ve HOMA-IR arasında pozitif bir bağlantı olduğu bildirilmiştir. Bel/Boy oranı 0,5'in üzerinde olan kişilerde, HOMA-IR değeri 2,5'ten olması daha yüksek görülmüştür(108). Aydın ve Yılmaz tarafından 2019 yılında yapılan bir çalışmada 100 hastada obezite indeksi ve bel-boy oranlarının insülin direnciyle olan ilişkisinin kontrolü yapılmıştır. Araştırmacılar yapmış olduğu çalışmada bel/boy oranı ile insülin direnci arasında anlamlı bir farklılık olduğunu ve bel/boy oranı arttıkça insülin direncinin artmış olduğu sonucuna ulaşmıştır(109). Yan ve diğerleri (2022) tarafından yapılan bir çalışmada yaşları 20-75 olan 1500 yetişkin arasında bel/boy oranı ve insülin direnci arasında yapılan

anlamlılık ilişkisi incelemesinde, katılımcı grubun bel/boy oranı ile insülin direnci arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu araştırmadan çıkan sonuca göre bel/boy oranı arttıkça insülin direnci de artış göstermektedir(110). Lietz ve ekibinin yaptığı araştırmada, obez kişilerde farklı çeşit indekslerin metabolik bozukluklarla ilişkisini inceledi. Elde edilen bulgulara göre, HOMA-IR ile en güçlü korelasyonun bel çevresi boy oranı(WHtR) ile olduğu gözlemlendi. Bu korelasyonu, bel çevresi (BÇ) ve vücut kitle indeksi (BKİ) takip etti(111). Yüksek bel/boy oranı(WHtR)'na sahip bireylerde erken zamanda insülin direncinin değerlendirilmesi, gelecekte ortaya çıkabilecek diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların sıklığını ve şiddetini azaltmaya katkıda bulunabilir. Metaanalizlere dayanarak yapılan çalışmalar, bel çevresine (BÇ) kıyasla bel çevresi boy oranının (WHtR) diyabet (DM), kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve tüm nedenlere bağlı ölümü daha etkili bir şekilde öngördüğünü göstermektedir(49). Çalışmamızla literatürde çıkan farklılıkların sebebinin katılımcı sayısındaki eksiklikten ve bölgesel farklılıklardan kaynaklandığını düşünülmektedir.c

Yapmış olduğumuz çalışmada trigliserid glukoz indeksi ile HOMA-IR verileri pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Tyg glikoz indeksi arttıkça HOMA skorunun arttığı görülmüştür($r=0,341$, $p=0,002$). Her iki farklı dönemdeki veriler kendi aralarında gruplandırıldığında ilk başvuruda anlamlı bir farklılık olmadığı ancak katılımcı grupların 6. Aydaki başvurularında ise HOMA ile TyG glukoz indeksi arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir. 6 aylık süreç içerisinde iki değişkende de düşüşler yaşanmış olduğu istatistiksel olarak kanıtlanmıştır. Aldığımız sonuç literatür ile paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler doğrultusunda bel çevresi arttıkça Tyg glikoz indeksinin arttığı sonucu ortaya çıkmaktadır($r=0,217$, $p=0,049$). Bu bağlamda çalışmamızla aynı doğrultuda olan çalışmalar mevcuttur. Örneğin Karahan Yılmaz ve arkadaşlarının 2022 yılında 18-65 yaş arası toplam 419 yetişkin bireyde metabolik sendromun (dislipidemi, anormal glisemi, yüksek kan basıncı ve abdominal obezite gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin birikmesi) belirlenmesinde obezite ile ilgili 23 indeksin öngördürücülüğünü ve kesim noktalarını değerlendirmiştir. Her iki cinsiyette Metabolik Sendromunun belirlenmesinde TyG indeksinin daha iyi öngördürücü

olduğu belirlenmiştir. Obezite indekslerini geleneksel ve yeni olarak ayırıldığı bu çalışmada; geleneksel obezite indekslerinin (BKİ, BÇ, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı) her iki cinsiyette de Metabolik Sendromunu belirlemede faydalı olduğu ve geleneksel indekslerden BÇ'nin Metabolik sendromunu belirlemede en iyi öngördürücü olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada Metabolik Sendromunu belirlemede geleneksel obezite indekslerinden BÇ'nin ve yeni obezite indekslerinden TyG indeksinin en iyi öngördürücü olduğu sonucuna ulaşılmıştır(112).

Gürel ve arkadaşları tarafından 2019 yılında yapılan bir çalışmada tiroit hastalığı bulunan kişilerden alınan karşılaştırma verileri incelenmiştir. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilimleri Bölümü'ne başvurmuş bu hastaların TyG Glukoz indeksi ile HOMA-IR arasındaki ilişkide herhangi bir anlamlılığa rastlanamamıştır(113). Öztürk ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı bir çalışmada, obez hastalarda TyG Glukoz indeksi ile HOMA-IR arasındaki ilişki kontrol edilmiş ve iki değişken arasında pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır(114).

Yapmış olduğumuz çalışmaya katılan kişilerin cinsiyetleriyle HOMA ilişkileri arasındaki istatistiksel veriler kontrol edildiğinde kadınların HOMA-IR testlerinin istatistiksel olarak daha çok çıktığı tespit edilmiştir. Katılımcı kadın grubumuzun ilk testte 45 tanesi ve katılımcı erkek grubumuzun ilk testte 5 tanesinde HOMA-IR ile insülin direnci var olduğu çıkmıştır. İlk ve 6. Aydaki başvurularda kadınların HOMA skorundaki düşüş anlamlı bulunmuşken($p<0,05$) erkeklerde yaşanan HOMA skorunda düşüş olmakla beraber anlamlı bulunmamıştır($p=0,141$). Yapılan incelemelerde Yang ve ekibi tarafından 2021 yılında yapılan bir incelemede cinsiyetin HOMA-IR testiyle arasında önemli bir ilişki olduğu tespit edilmiş ve çalışmamızda olduğu gibi kadınların HOMA-IR testinin daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır(115). Ayrıca Lin ve ekibi tarafından (2022) yapılan bir başka çalışmada HOMA-IR ile cinsiyet arasındaki ilişkide erkeklerin daha yüksek çıktığına dair sonuçlar alınmıştır(116). Literatürde benzer şekilde farklılıklar gösteren araştırmalar görülmektedir. Katılımcı grupların demografik yapıları ve cinsiyetlerin sayısal durumlarının bu verilerin alınmasında etkili olabileceği düşünülmektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada eğitim seviyeleri içerisinde en çok HOMA-IR var çıkan grubun orta olduğu görülmüştür. İkinci ölçümlerde yaşanan düşüşe rağmen yine HOMA-IR var çıkma sayısı ve oranı orta sınıfında daha fazladır. Park ve arkadaşları (2019) yapmış olduğu bir çalışma sonucunda eğitim seviyeleriyle HOMA-IR arasındaki ilişkiyi inceledikleri ve düşük eğitim seviyesindeki katılımcıların insülin direnciyle bağlantılı olabileceğine dair verilere ulaştığını belirtmiştir(117). Yapılan bir başka çalışmada da James ve arkadaşları (2020) yapmış oldukları bir çalışmada eğitim seviyeleriyle HOMA arasındaki ilişkiyi incelemiş ve bu iki değişken arasında net bir ilişkiye rastlanmadığını belirtmiştir(118). Literatür taramalarında birçok farklı örnekler bulunmaktadır. Bu farklılıkların en büyük sebebinin kişilerin popülasyonları ve metodolojileri olduğu düşünülmektedir.

Medeni durum ile HOMA arasındaki istatistiksel ilişkiler kontrol edildiğinde araştırmamızda evli kişilerin HOMA değerlerinin yüksek olduğu görülmüştür. Literatür taraması yapıldığında çalışmamızla uyumlu sonuçlar mevcuttur. Piccinini ve arkadaşlarının (2017) yapmış olduğu çalışmada evlilik durumunun insülin duyarlılığıyla bir ilişkisi olduğu ve evliliğin bu alanda yaşanan değişiklikleri etkileyebileceği belirtilmiştir(119). Taksler ve arkadaşlarının (2016 yılında) yapmış olduğu çalışmada evli kadınların insülin direncinin daha yüksek olabileceğini belirtmiştir(120). Bu veriler ile bizim verilerimiz arasında benzer ilişkiler olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda katılımcıların Ailede DM hikâyesi ile insülin direnci arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Literatüre baktığımız zaman Kara ve ark. tarafından, birinci derece yakınlarında Tip 2 diyabeti olan bireylerin insülin direncini incelemek amacıyla yapılan çalışmada, birinci derece yakınlarında diyabet olan grup ile olmayan grup arasında HOMA-IR skoru açısından anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur(121).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda obezitenin geleneksel indeksleriyle HOMA-IR sonuçları arasındaki ilişkiler incelenmiş ve birinci basamak sağlık merkezlerinde insülin direncinin öngörülebilmesi adına kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yapmış olduğumuz çalışmada obezite geleneksel göstergeleri ile HOMA arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Yeni geliştirilen TyG Glikoz indeksi ile ise HOMA-IR verilerinin korelasyonu saptanmıştır.

Vücut kitle indeksi ile insülin direnci arasında anlamlı bir korelasyon farkı bulunamamıştır. 6 aylık süreç içerisinde insülin direnci olmayan kişiler artarken vücut kitle indeksi düşmüş olmasına rağmen yapılan testlerde bu farklılıkların bir korelasyon oluşturmadığı görülmüştür. Literatürden almış olduğumuz örneklerden farklı sonuçlar çıkarmamızın en önemli sebeplerinden birisi tek bir kaynaktan beslenen yeterli sayıda katılımcıya sahip olunamaması olduğu düşünülmektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada obezite göstergelerinin 6 aylık değişimleriyle katılımcıların cinsiyetlerinin bir korelasyon oluşturduğu görülmektedir. Özellikle vücut yağ oranı göstergesinde çok ciddi bir korelasyon bağı saptanmıştır. Bu durumun katılımcılarımızdan erkek kişilerin azlığıyla ilgili olabileceği de bir ihtimal olarak düşünülmektedir.

Sonuç olarak incelendiğinde çalışmamız içerisinde bulunan veriler doğrultusunda obezite geleneksel indeksleriyle insülin direnci arasında bir ilişki olabileceği ama korelasyon kurulamayacağı saptanmış olmakla beraber kliniklerin kullanımında bir rutin olarak değerlendirilebilmesi açısından daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. İnsülin direnci yaşam tarzı değişikliğine bağlı bir şekilde geri çevrilebilir. Yaşam tarzında yapılan değişikliklerin yetersiz geldiği zamanlarda medikal ajanlarla tedavi uygulanabilir. Bu sayede obez hastalarda istenilen hedef kilolara ulaşılabilir ve DM, dislipidemi ve buna bağlı olan ateroskleroz gelişimin önlenmesi de sağlanabilir. Bu sebeple insülin direncinin erken tespit edilmesi, fazla kilolu ve obez hastalarda geleneksel vücut ölçümlerinin daha sık kullanılan parametreler arasına girerek obezite tanı ve takibine katkı vermesi, diyabetin dünya

apında yarattığı büyük ekonomik ve toplumsal yükün hafifletilmesinde ve buna ek olarak çok daha başarılı bir şekilde geçecek olan önleyici bakımın yapılabilmesini sağlayabilir. Bu sebeple konuyla ilgili daha fazla araştırmaların yapılması ve bu çalışmalar sonucunda insülin direncinin erken teşhisini sağlayabilecek yöntemlerin kesinliğinin kanıtlanabilmesi oldukça önemlidir.



7. KAYNAKLAR

1. Lechner, K., Lechner, B., Crispin, A., Schwarz, P. E. H., & von Bibra, H. (2021). Waist-to-height ratio and metabolic phenotype compared to the Matsuda index for the prediction of insulin resistance. *Scientific reports*, 11(1), 8224. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87266-z>
2. Vázquez-Vela, M.,E.,F., Torres ,N, & Tovar ,AR. (2008). White Adipose Tissue as Endocrine Organ and Its Role in Obesity. *Arch. Med. Res.* 39: 715– 28.
3. Hancı T, Türkön H, Aydoğdu AÇ vd. (2012). Yüksek Duyarlıklı C-reaktif Protein (HSCR) ve Obezite İlişkisi. *Journal of Turkish Clinical Biochemistry*; 10: 1-7.
4. Adaş M, Özbey N, Metin N, Yaraşır H, Kazancıoğlu R, Molvalılar S, vd. (1999) Şişman kadınlarda visceral yağ indeksi ve metabolik risk göstergeleri ile ilişkisi. *İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası*, 62(3):311-314.
5. McAuley, K., & Mann, J. (2006). Thematic review series: patient-oriented research. Nutritional determinants of insulin resistance. *Journal of lipid research*, 47(8), 1668–1676. <https://doi.org/10.1194/jlr.R600015-JLR200>
6. Bauer, U. E., Briss, P. A., Goodman, R. A., & Bowman, B. A. (2014). Prevention of chronic disease in the 21st century: Elimination of the leading preventable causes of premature death and disability in the USA. *The Lancet*, 384(9937), 45–52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60648-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60648-6)
7. Doak, C. M., Visscher, T. L., Renders, C. M., & Seidell, J. C. (2006). The prevention of overweight and obesity in children and adolescents: a review of interventions and programmes. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 7(1), 111–136. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2006.00234.x>
8. World Health Organization. (2000). WHO Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Technical Report Series No: 829, Geneva.
9. World Health Organization. (2020, April). Obesity and overweight.

10. Pittas, A.G., Lau, J., Hu,F.B., & Dawson-Hughes ,B. (2007). The Role of Vitamin D and Calcium in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-Analysis. J. Clin. Endocrinol. Metab. 92: 2017–29.
11. Ersoy, R., & Çakır, B. (2007). Obezite. Turkish Medical Journal, 1, 107-116.
12. Birinci Basamak Sağlık Kurumları için Obezite ve Diyabet Klinik Rehberi (2017). Ankara; T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No:1070.
13. World Health Organization (2018). Noncommunicable Diseases Country Profiles 2018, Geneva.
14. World Health Organization (2022). WHO European Regional Obesity Report 2022, Geneva.
15. Birinci Basamak Sağlık Kurumları için Obezite ve Diyabet Klinik Rehberi (2017). Ankara; T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No:1070.
16. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) (2019). Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara.
17. Satman, I., Yılmaz, T., Sengül, A., Salman, S., Salman, F., Uygur, S., (diğer yazarlar). (2002). Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care, 25(9), 1551-1556.
18. Hatemi, H., Turan, N., Arık, N., & Yumuk, V. (2002). Türkiye obezite ve hipertansiyon taraması sonuçları (TOHTA). Endokrinolojide Yönelişler Dergisi, 11(1), 1-16.
19. Onat, A., Keleş, İ., Çetinkaya, A., Başar, Ö., Yıldırım, B., Erer, B., ve diğerleri. (2001). On yıllık tekharf çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı yüksek.Türk kardiyoloji derneği arşivi (1), 8-19.
20. Woo, K. S., Chook, P., Yu, C. W., Sung, R. Y., Qiao, M., Leung, SS., ve diğerleri. (2004). Effects of diet and exercise on obesity-related vascular dysfunction in children. Circulation, 109(16), 1981-1986.
21. Gürel, S. F., & İnan, G. (2001). Çocukluk çağı obezitesi tanı yöntemleri, prevalansı ve etyolojisi. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2(3), 39-46.

22. Reaven, G., & Laws, J. (1999). Insulin resistance-metabolic syndrome X. New York: Humana Press. <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-59259-716-1>
23. Dyer, A. R., & Elliott, P. (1989). The INTERSALT study: relations of body mass index to blood pressure. *J Hum Hypertens*, 3, 299-308.
24. Bray, G. A. (2004). Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 89, 2583-2589.
25. Jensen, M. D. (2008). Obesity. In L. Goldman & D. Ausiello (Eds.), *Cecil Medicine*, 23rd Edition (s. 1643-1652). Elsevier.
26. Vrbikova, J., & Hainer, V. (2009). Obesity and polycystic ovary syndrome. *Obes Facts*, 2, 26-35. <https://doi.org/10.1159/000197523>
27. Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., & Badr, S. (1993). The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*, 328, 1230-1235.
28. Chute, C. G., Willett, W. C., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., Baron, J. A., Rosner, B., & Speizer, F. E. (1991). A prospective study of body mass, height, and smoking on the risk of colorectal cancer in women. *Cancer Causes Control*, 2, 117-124.
29. Rexrode, K. M., Hennekens, C. H., Willett, W. C., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., Rich-Edwards, J. W., Speizer, F. E., & Manson, J. E. (1997). A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. *JAMA*, 277, 1539-1545.
30. Felson, D. T., Anderson, J. J., Naimark, A., Walker, A. M., & Meenan, R. F. (1988). Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Ann Intern Med*, 109, 18-24.
31. Stampfer, M. J., Maclure, K. M., Colditz, G. A., Manson, J. E., & Willett, W. C. (1992). Risk of symptomatic gallstones in women with severe obesity. *Am J Clin Nutr*, 55, 652-658.
32. Luppino, F. S., de Wit, L. M., Bouvy, P. F., Stijnen, T., Cuijpers, P., Penninx, B. W., & Zitman, F. G. (2010). Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*, 67, 220-229.

33. Lyznicki, J. M., Young, D. C., Riggs, J. A., Davis, R. M., & Dickinson, B. D. (2001). Obesity: Assessment and management in primary care. *Am. Fam. Physician*, 63, 2185-2196.
34. Aronne, L. J. (2002). Classification of obesity and assessment of obesity-related health risks. *Obesity Research*, 10(2), 105-115.
35. Hirsch, J., Salans, L. B., & Aronne, L. J. (2001). Obesity. In K. L. Becker (Ed.), *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*, 3rd ed. (pp. 1239-1246). Philadelphia: Lippincott, Williams, and Wilkins.
36. Kaya, F. (2019). Lise Öğrencilerinde Vücut Kompozisyonu ve Obezite Prevalansının Biyoelektrik İmpedans Analiz Yöntemiyle Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. T.C. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş.
37. Küçükdağ, H. N. (2018). Normal kilolu ve fazla kilolu kadınlarda vücut yağ oranının antropometrik ve metabolik parametrelerle ilişkisi; normal kilolu obezite kavramı. Tıpta Uzmanlık Tezi. T.C. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Düzce.
38. World Health Organization. (2020). Obesity. https://www.who.int/healthtopics/obesity#tab=tab_1, Erişim Tarihi: 13.08.2020.
39. Köksal, E, & Küçükerdönmez, Ö. (2008). Şişmanlığı saptamada güncel yaklaşımlar. Yetişkinlerde ağırlık yönetimi: 52–64.
40. Zhu, S. K., Wang, Z. M., Heshka, S., Heo, M., Faith, M.S., & Heymsfield, S.B. (2002). Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: Clinical action thresholds. *Am. J. Clin. Nutr.* 76: 743–9.
41. Sonmez, A., Bayram, F., Barcin, C., Ozsan, M., Kaya, A., & Gedik, V. (2013). Waist circumference cutoff points to predict obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk in Turkish adults. *Int. J. Endocrinol.*, 2013.
42. Ross, R., Berentzen, T., Bradshaw, A. J., Janssen, I., et al. (2008). Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? *Obes. Rev.*, 9, 312-325.

43. Wolfgram, P. M., Connor, E. L., Rehm, J. L., Eickhoff, J. C., et al. (2015). In nonobese girls, waist circumference as a predictor of insulin resistance is comparable to MRI fat measures and superior to BMI. *Horm. Res. Paediatr.*, 84, 258-265.
44. Klein, S., Allison, D. B., Heymsfield, S. B., Kelley, D. E., et al. (2007). Waist circumference and cardiometabolic risk: A consensus statement from shaping America's health: Association for weight management and obesity prevention; NAASO, the obesity society; the American society for nutrition; and the American diabetes associat. *Obesity*, 15, 1061-1067.
45. Rona, R. J., Sundin, J., Wood, P., & Fear, N. T. (2011). Agreement between body mass index, waist circumference and skin-fold thickness in the United Kingdom Army. *Ann. Hum. Biol.*, 38, 257-264.
46. Durnin, J. V. G. A., & Womersley, J. (1974). Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 Years. *Br. J. Nutr.*, 32, 77-97.
47. Misra, A., Wasir, J. S., & Pandey, R. M. (2005). An Evaluation of Candidate Definitions of the Metabolic Syndrome in Adult Asian Indians. *Diabetes Care*, 28, 398-403.
48. Jamar, G., de Almeida, F. R., Gagliardi, A., Sobral, M. R., et al. (2017). 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.*, 135, 462-468.
49. Ashwell, M., Gunn, P., & Gibson, S. (2012). Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: Systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.*, 13, 275-286.
50. Racette, S. B., Deusinger, S. S., & Deusinger, R. H. (2003). Obesity: Overview of prevalence, etiology, and treatment. *Phys. Ther.*, 83, 276-288.
51. Noel, P. H. (2002). Management of overweight and obese adults. *BMJ*, 325, 757-761.
52. Oranzo, J. A., & Scott, J. G. (2004). Diagnosis and treatment of obesity in adults: An applied evidence-based review. *J Am Board Fam Pract*, 17, 359-369.

53. Low, A. K., Bauldin, M. J., Sumrall, C. D., Loustalot, F. V., & Land, K. K. (2006). A clinician's approach to medical management of obesity. *Am J Med Sci*, 331, 175-182.
54. 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.
55. Arslan, P., Bozkurt, N., Karaağaoğlu, N., ve diğerleri. (2001). Yeterli-Dengeli Beslenme ve Sağlıklı Zayıflama Rehberi, (s. 144-149). Ankara.
56. Harvey, E., Glenney, A. M., Kirk, S., & Summerbell, C. (2002). An updated systematic review of interventions to improve health professionals' management of obesity. *Obesity Reviews*, 3(1), 45-55.
57. Kelley, G., Kelley, K., & Vu Tran, Z. (2005). Aerobic exercise, lipids and lipoproteins in overweight and obese adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal Of Obesity*, 29(8), 881-893.
58. Semlitsch, T., Stigler, F. L., Jeitler, K., Horvath, K., & Siebenhofer, A. (2019). Management of overweight and obesity in primary care-A systematic overview of international evidence-based guidelines. *Obes. Rev.*, 20, 1218-1230.
59. Kurt, A. K. (2019). Birinci basamakta obezite yönetimi. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*, 11(2), 55-60.
60. Yanovski, S. Z., & Yanovski, J. A. (2014). Long-term Drug Treatment for Obesity: A Systematic and Clinical Review. *JAMA*, 311, 74-86.
61. Lau, D. C. W., Douketis, J. D., Morrison, K. M., Hramiak, I. M., & Sharma, A. M. (2007). 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children (summary). *CMAJ*, 176(8 Suppl), 1-13.
62. Braunwald, E., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Jameson, J. L. (2001). Diabetes mellitus. In *Harrison's principles of internal medicine* (s. 2109-2139). McGraw-Hill.
63. Ahren, B., & Pacini, G. (2005). Islet adaptation to insulin resistance: mechanisms and implications for intervention. *Diabetes Obes Metab*, 7(1), 2-8.
64. Elliott Proctor and Kahn, C. R. (2005). *Joslin's Diabetes Mellitus*. Lippincott Williams & Wilkins.

65. German, M. S., & Masharani, U. (2007). Greenspan's basic & clinical endocrinology. In Gardner, D. G., & Shoback, D. (Ed.), McGrawHill (s. 595-680).
66. Ulu, M. S., & Yüksel, Ş. (2016). İnsülin Direnci. *Kocatepe Tıp Derg*, 16, 60-74.
67. Cefalu, W. T. (2001). Insulin resistance: cellular and clinical concepts. *Exp Biol Med* (Maywood), 226, 13-26.
68. Musso, C., Cochran, E., Moran, S. A., et al. (2004). Clinical course of genetic diseases of the insulin receptor (type A and Rabson-Mendenhall syndromes): a 30-year prospective. *Medicine* (Baltimore), 83, 209-22.
69. Samuel, V. T., & Shulman, G. I. (2012). Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. *Cell*, 148, 852-871
70. Özer, E. M. (2015). İnsülin direnci. *Maltepe Tıp Derg*, 7, 1-5.
71. Wilcox, G. (2005). Insulin and insulin resistance. *Clin. Biochem. Rev.*, 26, 19-39.
72. Petersen, K. F., & Shulman, G. I. (2006). Etiology of Insulin Resistance. *Am. J. Med.*, 119, S10–S16.
73. Kanaya, A. M., Fyr, C. W., Vittinghoff, E., Harris, T. B., et al. (2006). Adipocytokines and incident diabetes mellitus in older adults: The independent effect of plasminogen activator inhibitor 1. *Arch. Intern. Med.*, 166, 350–356.
74. Mueckler, M. (1994). Facilitative glucose transporters. *Eur. J. Biochem.*, 219, 713–725.
75. Altunoğlu, E. G. (2012). İnsülin Direnci [Insulin Resistance]. *Istanbul Tıp Derg.*, 13, 137–140.
76. Dodson, G., & Steiner, D. (1998). The role of assembly in insulin's biosynthesis. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 8, 189–194.
77. Van Raalte, D. H., Brands, M., Van Der Zijl, N. J., Muskiet, M. H., et al. (2011). Low-dose glucocorticoid treatment affects multiple aspects of intermediary metabolism in healthy humans: A randomised controlled trial. *Diabetologia*, 54, 2103–2112.
78. Baudrand, R., Campino, C., Carvajal, C. A., Olivieri, O., et al. (2014). High sodium intake is associated with increased glucocorticoid production, insulin resistance, and metabolic syndrome. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, 80, 677–684.

79. McAuley, K. A., Williams, S. M., Mann, J. I., Walker, R. J., et al. (2001). Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care*, 24, 460–464.
80. Tsuji-Hosokawa, A., Takasawa, K., Nomura, R., Miyakawa, Y., et al. (2017). Molecular mechanisms of insulin resistance in 2 cases of primary insulin receptor defect-associated diseases. *Pediatr. Diabetes*, 18, 917–924.
81. DeFronzo, R. A., Tobin, J. D., & Andres, R. (1979). Glucose clamp technique: A method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. Gastrointest. Physiol.*, 6.
82. Reaven, G. (2002). Metabolic syndrome pathophysiology and implications for the management of cardiovascular disease. *Circulation*, 106, 286–288.
83. Caro, J. F. (1991). Clinical review 26 insulin resistance in obese and nonobese man. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 73(4), 691-695.
84. Kidson, W. (1998). Polycystic ovary syndrome: a new direction in treatment. *Medical Journal of Australia*, 169(10), 537-540.
85. Matthews, D., vd. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28(7), 412-419.
86. Wallace, T. M., Levy, J. C., & Matthews, D. R. (2004). Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*, 27(6), 1487-1495.
87. Cobelli, C., & Ruggeri, A. (1991). A reduced sampling schedule for estimating the parameters of the glucose minimal model from a labeled IVGTT. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 38(10), 1023-1029.
88. Simental-Mendia, L. E., Rodriguez-Moran, M., & Guerrero-Romero, F. (2008). The product of fasting glucose and triglycerides as a surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 6(4), 299-304.
89. Mazidi, M., et al. (2018). Lipid accumulation product and triglycerides/glucose index are useful predictors of insulin resistance. *Journal of Diabetes and its Complications*, 32(3), 266-270.
90. Bergman, R. N., Phillips, L. S., & Cobelli, C. (1981). Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man: measurement of insulin sensitivity

and beta-cell glucose sensitivity from the response to intravenous glucose. *The Journal of Clinical Investigation*, 68(6), 1456-1467.

91. Tominaga, K., Kurata, J. H., Chen, Y. K., Fujimoto, E., et al. (1995). Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. *Dig. Dis. Sci.*, 40, 2002-2009.
92. Bonora, E., Targher, G., Alberiche, M., Bonadonna, R. C., et al. (2000). Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care*, 23, 57-63.
93. Katz, A., Nambi, S. S., Mather, K., et al. (2000). Qualitative insulin sensitivity check index: a simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 85(7), 2402-2410.
94. Moller, D. E. (2001). New drug targets for type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Nature*, 414, 821-827.
95. Kopelman, P. G., & Dunitz, M. (2003). *Obezite ve ilişkili Hastalıkların Tedavisi*. And Yayıncılık.
96. Hawley, J. A. (2004). Exercise as a therapeutic intervention for the prevention and treatment of insulin resistance. *Diabetes. Metab. Res. Rev.*, 20, 383-393.
97. Thorell, A., Hirshman, M. F., Nygren, J., et al. (1999). Exercise and insulin cause GLUT-4 translocation in human skeletal muscle. *Am J Physiol*, 277(4), 733-741.
98. Salman, S., Satman, İ., Yılmaz, C., imamoğlu, Ş., & Dinççağ, N. (2020). *TEMĐ Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve izlem Kılavuzu*.
99. Silvio, E., & Robert, S. (2008). Type 2 Diabetes Mellitus. In Goldman, L., & Schafer, A. I. (Eds.), *Goldman's Cecil Medicine*. (s. 1749-1756). Elsevier Saunders.
100. Tabata, S., Yoshimitsu, S., Hamachi, T., Abe, H., Ohnaka, K., & Kono, S. (2009). Waist circumference and insulin resistance: a cross-sectional study of Japanese men. *BMC Endocrine Disorders*, 9(1), 1.
101. Wahrenberg, H., Hertel, K., Leijonhufvud, B. M., Persson, L. G., Toft, E., & Arner, P. (2005). Use of waist circumference to predict insulin resistance: retrospective study. *BMJ*, 330, 1363-1364.

102. Wondmkun, Y. T. (2020). Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes. PubMed Central.
103. Al-Mubarak, M. A., Al-Nabulsi, H. A., Al-Omari, M. M., Al-Mubarak, K. M., & Al-Masry, A. A. (2021). The association between body mass index, waist circumference, and waist-to-hip ratio with insulin resistance in a Jordanian population. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15(12), 1609-1616.
104. Garcia-Estevez, D. A., Araujo-Vilar, D., Saavedra-Gonzalez, A., Fiestras-Janeiro, G., & Cabezas-Cerrato, J. (2004). Analysis of the Relationship Between Body Mass Index, Insulin Resistance, and Beta-Cell Function: A Cross-Sectional Study Using the Minimal Model. *Metabolism*, 53(11), 1462-1466.
105. Gültekin, M., & Şahin, A. (2021). Obezite polikliniğine başvuran hastalarda obezite indeksi, bel çevresi, bel-kalça oranı ve vücut yağ dokusu ile insülin direnci ilişkisi. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, 12(2), 25-32.
106. Yüksel, A., & Çakmak, M. (2020). Obezite polikliniğine başvuran hastalarda obezite indeksi, bel çevresi, bel-kalça oranı ve vücut yağ yüzdesi ile insülin direnci ilişkisi. *Obezite ve Metabolizma Dergisi*, 33(2), 120-126.
107. Liao, Y.-L., Lin, S.-C., & Hsu, C.-H. (2011). Waist circumference is a better predictor than body mass index of insulin resistance in type 2 diabetes. *International Journal of Diabetes & Metabolism*, 19, 35-40.
108. Demirel, A., & Demirel, D. (2016). Obezite, insilin direnci ve metabolik sendrom. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 36(11), 1359-1367.
109. Aydın, S., & Yılmaz, İ. (2019). Obezite polikliniğine başvuran hastalarda obezite indeksi, bel çevresi ve bel-kalça oranı ile insülin direnci ilişkisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Medicine*, 5(1), 1-8.
110. Yan, X., Zhang, J., Shi, X., Wang, J., Li, H., & Wang, J. (2022). Association between body mass index, waist circumference, and waist-to-hip ratio with insulin resistance in Chinese adults: A cross-sectional study. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 21(1), 58.
111. Jablonowska-Lietz, B., Wrzosek, M., Włodarczyk, M., & Nowicka, G. (2017). New indexes of body fat distribution, visceral adiposity index, body adiposity

- index, waist-to-height ratio, and metabolic disturbances in the obese. *Kardiol. Pol.*, 75, 1185-1191.
112. Karahan Yılmaz Sevil, Ozcicek Fatih, Mertoglu Cuma. (2022). Yetişkin bireylerde metabolik sendromun belirlenmesinde obeziteyle ilişkili geleneksel ve yeni indekslerin karşılaştırılması. *Cukurova Medical Journal*, 47(1), 62-70.
 113. Gürel, S., Özcan, M., Sarı, A., Şahin, B., & Özkan, E. (2019). Tiroit Hastalığı Olanlarda Trigliserid/Glukoz İndeksi İnsülin Direnci Belirteci Olarak Kullanılabilir mi? *Ege Tıp Dergisi*, 56(3), 137-142.
 114. Öztürk, S., Sarı, E., Kara, S., Öztürk, M., & Öztürk, Y. (2019). Trigliserid/Glukoz İndeksi Obez ve Fazla Kilolu Hastalarda İnsülin Direnci Belirteci Olarak Kullanılabilir mi? 9. *Uluslararası Beslenme Obezite ve Toplum Sağlığı Kongresi*.
 115. Yang, Y., Zhang, Y., Wang, J., Ning, X., Zhang, Y., Zhao, T., Zhong, Y., Liu, Z., Xia, L., Li, W., Yao, X., Zhang, K., & Liu, H. (2021). Sex Differences in the Association of HOMA-IR Index and BDNF in Han Chinese Patients With Chronic Schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*.
 116. Lin, C.,-A., Li, W.,-C., Lin, S.,-Y., Chen, Y.,-C., Yu, W., Huang, H.,-Y., Xiong, X.,-J., & Chen, J.,-Y. (2022). Gender differences in the association between insulin resistance and chronic kidney disease in a Chinese population with metabolic syndrome. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 14, 184.
 117. Kern PA, Subramanian R, Chunling LI, Linda W, and Gouri R. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2001;280: E745- E751.
 118. Park, S., Lee, S., Kim, Y., Lee, Y., Kang, M. W., & Han, K. (2019). Education Level and Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance in Korean Adults: Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes & Metabolism Journal*, 43(5), 650-659
 119. Jones, B., Nguyen, X., Miao, C., Tabassum, R., Justice, A. E., & Rich, S. S. (2020). Association of Educational Level with Insulin Resistance: The Bogalusa Heart Study. *Journal of Public Health*, 42(2), 270-278.
 120. Piccinini, F., Polidori, D., Gower, B. A., Bergman, R. N., & Hepworth, J. T. (2017). Association between Marital Status and Insulin Sensitivity: A

Longitudinal Study from Adolescence to Young Adulthood. *Annals of Behavioral Medicine*, 51(4), 569-577

121. Kara, M. (2005). Tip 2 Diyabetik Hastaların Birinci Derece Yakınlarında Glukoz Metabolizması, Lipit Metabolizması Ve İnsülin Direncinin Değerlendirilmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi, (Danışman: Y. Doç. Dr. Ender Arıkan). S;35.



8. EKLER

EK1: TEZ ONAY BELGESİ



T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 83116987 - 449
Konu : Etik Kurul Kararı
Toplantı Tarihi : 22.06.2023
Toplantı No : 2023/12
Proje No : 23-KAEK-145

13.07.2023

Sayın, Doç.Dr. Nagihan YILDIZ ÇELTEK

Etik Kurulumuzun 22.06.2023 tarihli toplantısında görüşülen 23-KAEK-145 kayıt numaralı “**Obezite Polikliniğine Başvuran Hastalardaki Obezite Geleneksel Göstergeleri ile İnsülin Direnci Arasındaki İlişkinin İncelenmesi**” başlıklı çalışmanız gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına karar verilmiştir.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğin 14-4. maddesi ve yönergemizin 18-3. maddesine göre çalışmanız tamamlandıktan sonra sonuç raporunun tarafımıza en geç 90 gün içerisinde bildirilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Doç.Dr. Muzaffer KATAR
Başkan