



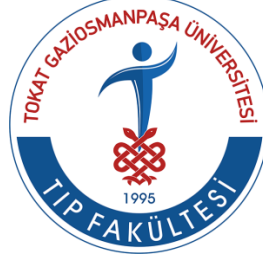
T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**OBEZİTE POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN ORAL
ANTİDİYABETİK İLAÇ KULLANMAYAN HASTALARDA
AÇLIK KAN GLUKOZU VE HOMA-IR'NIN VÜCUT YAĞ
ORANI, BEL KALÇA ÇEVRESİ ORANI(WHR) VE VÜCUT
KİTLE İNDEKSİ(BMI) İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Mustafa YARDIMCI

UZMANLIK TEZİ

TOKAT
2025



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

**OBEZİTE POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN ORAL
ANTİDİYABETİK İLAÇ KULLANMAYAN HASTALARDA
AÇLIK KAN GLUKOZU VE HOMA-IR'NIN VÜCUT YAĞ
ORANI, BEL KALÇA ÇEVRESİ ORANI(WHR) VE VÜCUT
KİTLE İNDEKSİ(BMI) İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Mustafa YARDIMCI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Ufuk ÜNLÜ

TOKAT

2025

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince yakın çalışma olanağı bulduğum, bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen başta Gaziosmanpaşa Üniversitesi Aile Hekimliği AD Başkanımız sayın Doç. Dr. Nagihan YILDIZ ÇELTEK olmak üzere, değerli fikirleri ile tez çalışmama yön veren tez hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Ufuk ÜNLÜ'ye, birlikte çalıştığım tüm öğretim üyelerine, tez çalışmam sırasında ve hiçbir zaman desteğini esirgemeyen kardeşim Zeynep YARDIMCI'ya ve asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mustafa YARDIMCI

ÖZET

Amaç: Prediyabet, tip 2 diyabetes mellitusun klinik olarak ortaya çıkmasından önceki dönemi temsil eder ve bu süreçte erken tanı, ileride diyabet gelişimini önlemede kritik rol oynamaktadır. Bu çalışmada, obezite polikliniğine başvuran bireylerde prediyabet bulgularının değerlendirilmesinde kullanılan antropometrik ölçümlerin (vücut kitle indeksi [BMI], bel/kalça oranı [WHR], vücut yağ yüzdesi [VYO]) biyokimyasal parametreler (açlık plazma glukozu, insülin, HOMA-IR) ile ilişkisi araştırılmıştır.

Yöntem: Araştırma retrospektif ve kesitsel olarak planlanmış olup, 2021–2023 yılları arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Obezite Polikliniği'ne başvuran ve oral antidiyabetik tedavi kullanmayan toplam 444 bireyin (43 erkek, 401 kadın) verileri değerlendirilmiştir. Katılımcıların açlık kan glukozu, insülin, HOMA-IR değerleri ile antropometrik ölçümleri (BMI, WHR, VYO) kaydedilmiştir. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, gruplar arası karşılaştırmalar (t-testi, Mann-Whitney U), ki-kare testleri ve ROC eğrisi analizleri uygulanmıştır.

Bulgular: Katılımcıların ortalama açlık glukozu $95,7 \pm 11,3$ mg/dL, insülin düzeyi $15,4 \pm 10,1$ μ U/mL ve HOMA-IR değeri $3,74 \pm 2,85$ olarak saptanmıştır. Antropometrik ölçümler incelendiğinde, ortalama BMI $35,8 \pm 5,9$ kg/m², WHR $0,93 \pm 0,07$ ve VYO $\%46,3 \pm 5,5$ bulunmuştur.

Glukoz düzeyleri ile antropometrik ölçümler karşılaştırıldığında, BMI kategorilerine göre anlamlı fark izlenmezken ($p=0,990$), WHR'nin yüksek olduğu bireylerde glukoz değerlerinin anlamlı şekilde arttığı görülmüştür ($p=0,005$). VYO grupları arasında glukoz açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

HOMA-IR açısından değerlendirildiğinde, BMI ≥ 30 olanlarda insülin direnci prevalansı daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,246$). Buna karşılık, WHR yüksek olanlarda insülin direncinin belirgin şekilde

daha fazla olduğu gösterilmiştir ($p=0,011$). VYO ile HOMA-IR arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,176$).

ROC analizi sonuçlarına göre, WHR erkeklerde insülin direncini öngörmede güçlü bir belirteçtir ($AUC=0,773$; $p=0,002$). Kadınlarda ise WHR'nin öngörü gücü sınırlı kalsa da etkilidir. ($AUC=0,586$; $p=0,003$).

Sonuç: Çalışmamız, prediyabetin öngörülmesinde BMI'nin tek başına yetersiz olduğunu, WHR'nin özellikle erkeklerde insülin direncini belirlemede en güçlü parametre olduğunu ortaya koymuştur. Kadınlarda WHR'nin düşük özgüllük göstermesi, bu parametrenin biyokimyasal testlerle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. VYO'nun ise prediyabet riskini tek başına öngörmede sınırlı olduğu görülmüştür. Bu bulgular, klinik pratikte basit ve düşük maliyetli antropometrik ölçümlerin, özellikle WHR'nin, prediyabetin erken dönemde saptanmasında değerli bir araç olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Prediyabet, insülin direnci, HOMA-IR, obezite, bel/kalça oranı, vücut yağ yüzdesi

ABSTRACT

Purpose: Prediabetes represents the transitional stage preceding type 2 diabetes mellitus, and early detection during this period is critical for preventing future diabetes development. This study aimed to investigate the relationship between anthropometric measurements [body mass index (BMI), waist-to-hip ratio (WHR), body fat percentage (BFP)] and biochemical parameters [fasting plasma glucose (FPG), insulin, homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)] in individuals attending an obesity outpatient clinic.

Methods: This retrospective cross-sectional study included data from 444 individuals (43 men, 401 women) who attended the Obesity Outpatient Clinic of Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine between 2021 and 2023 and were not using oral antidiabetic therapy. Anthropometric (BMI, WHR, BFP) and biochemical parameters (FPG, insulin, HOMA-IR) were recorded. Statistical analyses were performed using descriptive statistics, group comparisons (t-test, Mann–Whitney U), chi-square tests, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Finding: The mean FPG was 95.7 ± 11.3 mg/dL, insulin 15.4 ± 10.1 μ U/mL, and HOMA-IR 3.74 ± 2.85 . The mean BMI was 35.8 ± 5.9 kg/m², WHR 0.93 ± 0.07 , and BFP $46.3 \pm 5.5\%$.

When glucose levels were compared across anthropometric categories, no significant difference was observed by BMI ($p=0.990$), whereas glucose values were significantly higher in individuals with elevated WHR ($p=0.005$). No significant difference was detected between BFP groups.

For HOMA-IR, although insulin resistance prevalence was higher in participants with BMI ≥ 30 , this was not statistically significant ($p=0.246$). Conversely, participants with elevated WHR showed significantly higher rates of insulin resistance ($p=0.011$). BFP was not significantly associated with HOMA-IR ($p=0.176$).

ROC analysis indicated that WHR was a strong predictor of insulin resistance in men (AUC=0.773; $p=0.002$), while its predictive ability was limited in women (AUC=0.586; $p=0.003$).

Results: Our findings demonstrate that BMI alone is insufficient for predicting prediabetes, whereas WHR, particularly in men, serves as a stronger predictor of insulin resistance. In women, WHR showed limited specificity, suggesting that it should be evaluated alongside biochemical markers such as FPG and HOMA-IR. BFP was not a significant predictor of prediabetes in this cohort. These results highlight the clinical value of simple, low-cost anthropometric measurements, especially WHR, for the early detection of prediabetes.

Keywords: Prediabetes, insulin resistance, HOMA-IR, obesity, waist-to-hip ratio, body fat percentage

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
2. AMAÇ ve HİPOTEZ	3
2.1 Araştırmanın Amacı	3
2.2 Araştırmanın Hipotezi	4
2.3 Araştırmanın Katkısı	5
3. GENEL BİLGİLER	6
3.1 Obezite	6
3.1.1 Obezitenin Tanımı	6
3.1.2 Tarihçesi	6
3.1.3 Epidemiyoloji	7
3.1.4 Obezitenin Etiyolojisi ve Risk Faktörleri	8
3.1.4.1 Genetik Faktörler	8
3.1.4.2 Çevresel ve Davranışsal Faktörler	8
3.1.4.3 Sosyoekonomik Faktörler	9
3.1.4.4 Metabolik ve Hormonal Faktörler	9
3.1.4.5 Psikolojik Faktörler	9
3.1.5 Obezitenin Patofizyolojisi ve Mekanizmaları	10
3.1.5.1 Enerji Dengesinin Bozulması	10
3.1.5.2 Adiposit Fonksiyonları ve Lipid Metabolizması	10
3.1.5.3 Hormonal Düzenleme	11
3.1.5.4 İnflamasyon ve Obezite	11
3.1.5.5 Mikrobiyota ve Metabolizma	11
3.1.5.6 Genetik ve Epigenetik Mekanizmalar	12
3.1.6 Çocukluk ve Adolesan Obezitesi	12

3.1.7 Cinsiyet Farklılıkları	13
3.1.8 Obezitenin Komplikasyonları	14
3.1.8.1 Kardiyovasküler Komplikasyonlar	15
3.1.8.2 Metabolik Komplikasyonlar	15
3.1.8.3 Solunum Sistemi Komplikasyonları	15
3.1.8.4 Kas-İskelet Sistemi Komplikasyonları	16
3.1.8.5 Psikososyal Komplikasyonlar	16
3.1.8.6 Diğer Komplikasyonlar	16
3.1.9 Obezite ve Prediyabet İlişkisi	17
3.1.9.1 Epidemiyoloji ve Risk İlişkisi	17
3.1.9.2 Patofizyolojik Mekanizmalar	17
3.1.9.3 Genetik ve Epigenetik Etkiler	18
3.1.9.4 Klinikte Önemi	18
3.1.10 Obezitede Önleme ve Tedavi Stratejileri	19
3.1.10.1 Yaşam Tarzı Müdahaleleri	19
3.1.10.2 Farmakolojik Tedaviler	20
3.1.10.3 Bariatrik Cerrahi	21
3.1.10.4 Önleme Stratejileri	22
3.1.10.5 Sonuç	22
3.2 Prediyabet	22
3.2.1 Prediyabetin Tanımı ve Klinik Önemi	22
3.2.2 Açlık Kan Glukozu ve Prediyabet	23
3.2.3 İnsülin Direnci ve HOMA-IR	23
3.2.4 Antropometrik Ölçümler ve Prediyabet	24
3.2.4.1 Vücut Kitle İndeksi (BMI)	24
3.2.4.2 Bel/Kalça Oranı (WHR)	25
3.2.4.3 Vücut Yağ Yüzdesi (VYO)	25
3.2.5 Dünyada ve Türkiye’de Prediyabet Prevalansı	25
3.2.6 Cinsiyet ve Yaş Faktörleri	26
3.2.7 Antropometrik Ölçümler ve HOMA-IR İlişkisi	26
3.2.7.1 WHR ve HOMA-IR	26
3.2.7.2 VYO ve HOMA-IR	27

3.2.7.3 BMI ve HOMA-IR	27
3.2.8 Türkiye’den Yapılan Çalışmalar	27
3.2.9 Abdominal Yağlanma ve İnsülin Direnci	28
3.2.10 Prediyabetin Klinik Sonuçları	29
3.2.11 Tip 2 Diyabete Dönüşüm Riski	29
3.2.12 Kardiyovasküler Riskler	30
3.2.13 Erken Tanı ve Önleme Stratejileri	30
3.2.13.1 Erken Tanı Yöntemleri	30
3.2.13.2 Önleme Stratejileri	32
3.2.13.3 Literatürden Elde Edilen Bulguların Özeti	33
3.2.14 Literatürün Genel Değerlendirmesi	33
4. GEREÇ ve YÖNTEM	36
5. BULGULAR	39
5.1 Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri	39
5.2 Cinsiyete Göre Karşılaştırmalar	40
5.3 Glukoz Düzeylerinin Antropometrik Kategorilere Göre Dağılımı	41
5.4 HOMA-IR Değerlerinin Antropometrik Kategorilere Göre Dağılımı	42
5.5 Korelasyon Analizleri	43
5.6 ROC Analizleri	44
5.7 Lojistik Regresyon Analizi	45
5.8 Cinsiyete Göre ROC Analizleri (WHR)	46
6. TARTIŞMA	47
7. SONUÇ ve ÖNERİLER	54
7.1 Sonuç	54
7.2 Öneriler	55
7.2.1 Klinik Pratik için Öneriler	55
7.2.2 Halk Sağlığı için Öneriler	56
7.2.3 Gelecek Araştırmalar için Öneriler	56
7.3 Genel Sonuç	57
8. KAYNAKLAR	58

KISALTMALAR

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance

BMI: Vücut Kitle İndeksi

VYO: Vücut Yağ Yüzdesi

WHR: Bel/Kalça Oranı

BIA: Biyoelektrik Empedans Analizi

FTO: Yağ Kütlesi ve Obezite İle İlişkili Gen

MC4R: Melanokortin-4-Reseptör Geni

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

NAFLD: Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

OUA: Obstrüktif Uyku Apnesi

TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör Alfa

IL-6: İnterlökin-6

TCF7L2: Transkripsiyon Faktörü 7 Benzeri 2 Geni

FDA: Food and Drug Administration

GLP-1: Glucagon-Like Peptid-1

T2DM: Tip 2 Diabetes Mellitus

IFG: Impaired Fasting Glucose

IGT: Impaired Glucose Tolerance

ADA: Amerikan Diyabet Derneği

FPG: Açlık Plazma Glukozu

IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu

TURDEP: Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Çalışması

FFA: Serbest Yağ Asidi

DPP: Diabetes Prevention Program

HbA1c: Hemoglobin A1c

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

FINDRISC: Finnish Diabetes Risk Score

DM: Diabetes Mellitus

IQR: Medyan

ROC: Receiver Operating Characteristic

AUC: Area Under Curve

SS: Standart Sapma

X: Ortalama

r: Korelasyon Katsayısı

Std. Hata: Standard Error

GA: Güven Aralığı

OR: Odds Ratio (Olasılık Oranı)

INTERHEART: Miyokard Enfarktüsü ile İlişkili Potansiyel Olarak Değiştirilebilir Risk Faktörlerinin Etkisi

TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

DEXA: Dual-Energy X-ray Absorptiometry

MR: Manyetik Rezonans Görüntüleme

TABLÖLER**Sayfa**

Tablo 1. Katılımcıların tanımlayıcı istatistikleri	39
Tablo 2. Cinsiyete göre biyokimyasal ve antropometrik parametrelerin karşılaştırılması	40
Tablo 3. Antropometrik kategorilere göre açlık glukoz değerleri (Medyan $\pm$ IQR)	41
Tablo 4. Antropometrik kategorilere göre HOMA-IR dağılımı	42
Tablo 5. HOMA-IR ile parametreler arasındaki korelasyonlar	43
Tablo 6. ROC analizi sonuçları	44
Tablo 7. HOMA-IR yüksekliğini öngören faktörler (lojistik regresyon)	45
Tablo 8. Cinsiyete göre WHR'nin insülin direncini öngörme gücü (ROC analizi)	46

1. GİRİŞ

Prediyabet, diyabetes mellitusun klinik olarak ortaya çıkmasından önceki dönemi tanımlayan, kan glukozu düzeylerinin normal ile diyabet sınırları arasında seyrettiği metabolik bir tablodur. Bu dönem, tip 2 diyabet gelişiminin en kritik evresi olarak kabul edilmekte ve aynı zamanda kardiyovasküler riskin arttığı bir süreçtir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre açlık plazma glukozunun 110 mg/dL ve altında olması normal, 110–125 mg/dL arasında olması bozulmuş açlık glukozu (prediyabet), 126 mg/dL ve üzerinde olması ise diyabetes mellitus olarak tanımlanmaktadır(1).

Prediyabetin değerlendirilmesinde yalnızca açlık kan glukozu düzeyi değil, aynı zamanda insülin direncinin ölçülmesi de önemlidir. İnsülin direnci, insülinin hedef dokularda glukoz kullanımını yeterince sağlayamaması sonucu ortaya çıkar ve tip 2 diyabet gelişiminde anahtar mekanizma olarak kabul edilir. İnsülin direncinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemlerden biri HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) indeksidir. Açlık insülin ve açlık glukozu değerlerinden hesaplanan HOMA-IR, klinikte kolay uygulanabilir, noninvaziv ve güvenilir bir parametre olarak prediyabetin erken tespitinde önemli bir araçtır(2).

Bununla birlikte, prediyabet ve insülin direncinin yalnızca biyokimyasal parametrelerle değil, aynı zamanda bireyin vücut kompozisyonu ile de yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Obezite, özellikle abdominal obezite, insülin direncinin en önemli risk faktörlerinden biridir. Ancak obezitenin değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçüt olan Vücut Kitle İndeksi (BMI), bireydeki yağ dağılımını tam olarak yansıtmaz. Aynı BMI değerine sahip kişiler arasında, vücut yağ oranı ve vücut yağ dağılımı ve buna bağlı metabolik riskler farklılık gösterebilir(3).

Bu nedenle, obezite ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi daha doğru ortaya koyabilmek için bel/kalça oranı (Waist-to-Hip Ratio, WHR) ve vücut yağ yüzdesi (VYO) gibi ölçümler de kullanılmaktadır. WHR, abdominal obezitenin güçlü bir göstergesi olup, yapılan çalışmalar bu parametrenin insülin direnci ile BMI'dan daha güçlü bir ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur(4). Benzer şekilde, Biyoelektrik

Empedans Analizi (BIA) ile ölçülen VYO, vücut yağlanmasının gerçek boyutunu yansıtması açısından klinikte değerli bir ölçümdür(5).

Bu bağlamda, prediyabetin değerlendirilmesinde açlık kan glukozu ve HOMA-IR düzeyleri ile antropometrik ölçümler (BMI, WHR, VYO) arasındaki ilişkinin ortaya konulması büyük önem taşımaktadır. Böylece prediyabet riskinin daha doğru belirlenmesi, diyabet gelişmeden önce erken dönemde müdahale edilmesine olanak sağlayacaktır.



2. AMAÇ ve HİPOTEZ

2.1 Araştırmanın Amacı

Prediyabet, tip 2 diyabetin en önemli ön evresidir ve bu dönemde bireyler henüz klinik olarak diyabet tanısı almamış olsalar da metabolik bozukluklar başlamış durumdadır. Prediyabetin erken dönemde tanınması, diyabetin önlenmesi ve geciktirilmesinde en kritik adımdır. Bu nedenle prediyabet riskini belirlemede kullanılabilecek basit, uygulanabilir ve güvenilir parametrelerin ortaya konulması hem klinik pratik hem de toplum sağlığı açısından önem arz etmektedir(1).

Klinik uygulamada obezite ve metabolik risklerin değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçüt Vücut Kitle İndeksi (BMI) olmakla birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalar, BMI'nın tek başına yeterli bir gösterge olmadığını göstermektedir. Obezite, yalnızca vücut ağırlığının boy ile ilişkisi üzerinden tanımlanamaz; yağ dokusunun dağılımı ve miktarı da metabolik riskin belirlenmesinde büyük rol oynamaktadır. Özellikle abdominal obezite, insülin direnci gelişiminde merkezi bir rol oynamaktadır.

Bu nedenle antropometrik ölçümlerden bel/kalça oranı (WHR) ve vücut yağ yüzdesi (VYO) giderek daha fazla önem kazanmıştır. WHR, abdominal yağlanmayı yansıtarak kardiyometabolik risklerin tahmininde de güçlü bir parametre olarak kullanılmaktadır(6). VYO ise Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA) ile ölçülmekte ve bireyin yağ kütlesini doğrudan değerlendirmektedir.

Prediyabetin biyokimyasal göstergeleri arasında en sık kullanılan parametreler açlık kan glukozu ve HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) indeksidir. Açlık kan glukozu, Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre 110–125 mg/dL arasında olduğunda “bozulmuş açlık glukozu” olarak kabul edilmekte ve prediyabet tanısı için temel bir parametre oluşturmaktadır. HOMA-IR ise insülin direncini yansıtan pratik ve güvenilir bir ölçüm olup, prediyabetli bireylerin saptanmasında değerli bilgiler sunmaktadır.

Bu araştırmanın temel amacı, obezite polikliniğine başvuran ve oral antidiyabetik ilaç kullanmayan bireylerde antropometrik ölçümler (BMI, WHR, VYO) ile biyokimyasal parametreler (açlık kan glukozu, HOMA-IR) arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır. Bu sayede, prediyabet döneminin değerlendirilmesinde hangi antropometrik parametrenin daha güçlü bir gösterge olduğu belirlenecek ve klinik uygulamada kullanılabilecek pratik yaklaşımlar için bilimsel katkı sağlanacaktır.

2.2 Araştırmanın Hipotezi

Bu çalışmada öne sürülen temel hipotez şunlardır:

Bel/kalça oranı (WHR) ve vücut yağ yüzdesi (VYO), vücut kitle indeksine (BMI) göre prediyabet riskini belirlemede daha güçlü parametrelerdir. WHR, abdominal obeziteyi yansıttığından insülin direnci ile pozitif yönde anlamlı ilişki göstermektedir(4). WHR'deki her 0.1 birimlik artışın HOMA-IR değerinde belirgin bir artışa yol açacağı öngörülmektedir. Vücut yağ yüzdesi, insülin direnci gelişiminde BMI'dan daha kritik bir belirleyicidir. Erkeklerde %25'in, kadınlarda %30'un üzerindeki VYO değerleri, prediyabet ve insülin direnci gelişme riskini anlamlı şekilde artırmaktadır(5).

Vücut kitle indeksi (BMI), prediyabetin tek başına güvenilir bir göstergesi değildir. Yüksek BMI her zaman insülin direncini yansıtmaz; abdominal yağlanmanın dikkate alınmadığı durumlarda metabolik riskler gözden kaçabilir(3).

Açlık kan glukozu ve HOMA-IR, antropometrik ölçümlerle anlamlı ilişkiler göstermektedir. Özellikle WHR ve VYO artışı, HOMA-IR değerinde yükselmeye yol açmakta, böylece insülin direncinin biyokimyasal olarak da doğrulandığı düşünülmektedir(2).

2.3 Araştırmanın Katkısı

Bu çalışmadan elde edilecek bulgular, klinik uygulamada prediyabet riskinin daha doğru saptanmasına katkı sağlayacaktır. Özellikle:

Prediyabetin yalnızca BMI ile değil, yağ dağılımı ve vücut kompozisyonu ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koyacaktır. Basit, non-invaziv ve klinik pratikte kolayca uygulanabilen antropometrik ölçümlerin (WHR, VYO) prediyabet risk değerlendirmesinde etkinliğini gösterecektir. Türkiye popülasyonuna özgü veriler sunarak, yerel klinik rehberlerin oluşturulmasına katkıda bulunacaktır.



3. GENEL BİLGİLER

3.1 Obezite

3.1.1 Obezitenin Tanımı

Obezite, vücutta aşırı yağ birikimi ile karakterize edilen kronik ve çok faktörlü bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (7), obeziteyi “vücutta sağlık için zararlı miktarda yağ birikimi” olarak tanımlamaktadır. Vücut kitle indeksi (BMI), obezitenin en yaygın kullanılan ölçüm yöntemidir. Yetişkinlerde BMI 25–29,9 kg/m² fazla kiloyu, 30 kg/m² ve üzeri ise obeziteyi göstermektedir (7). Ancak, BMI yalnızca vücut ağırlığı ve boy oranına dayandığından, yağ dağılımı ve vücut kompozisyonu hakkında yeterli bilgi vermeyebilir; bu nedenle bel çevresi ölçümü ve bel/kalça oranı gibi ek parametreler de sağlık risklerini değerlendirmede önemlidir (8).

Obezite, metabolik ve kardiyovasküler risklerin artışıyla ilişkilidir. Obez bireylerde tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, koroner arter hastalığı ve bazı kanser türlerinin görülme riski anlamlı derecede yüksektir (9). Ayrıca, obezite inflamasyon ve hormonal dengesizlikler üzerinden pek çok fizyolojik sistemi etkileyebilir.

3.1.2 Tarihçesi

Obezitenin tarihçesi, insanlık tarihi kadar eskidir. Antik çağlarda obezite çoğunlukla zenginlik ve sosyal statü göstergesi olarak kabul edilmiştir (10). Örneğin, M.Ö. 1500’lerdeki Mısır fresklerinde ve Roma dönemindeki heykellerde obez bireyler sağlık ve bolluk sembolü olarak tasvir edilmiştir. Orta Çağ’da ise obezite bazı toplumlarda şiddet ve tembellik ile ilişkilendirilmiş, ahlaki bir sorun olarak değerlendirilmiştir (11).

Modern çağda, özellikle 20. yüzyıldan itibaren obezite epidemiyolojik bir sorun olarak kabul edilmeye başlanmıştır. Sanayileşme, şehirleşme ve teknolojik gelişmelerle birlikte fiziksel aktivitenin azalması ve enerji yoğun gıda tüketiminin artması, obezite prevalansının hızlı şekilde yükselmesine yol açmıştır (12).

3.1.3 Epidemiyoloji

Obezite, günümüzde küresel bir sağlık sorunu olarak tanımlanmaktadır. 1975 yılında dünya genelinde yetişkin nüfusun yalnızca %4'ü obezite sınıfına girerken, 2016 yılında bu oran %13'e yükselmiştir (13). Çocukluk çağı obezitesi de benzer şekilde artış göstermekte olup, 5–19 yaş arası çocuklarda obezite prevalansı 1975'ten 2016'ya kadar yaklaşık on kat artmıştır (13).

Obezite prevalansı coğrafi bölge, sosyoekonomik durum ve cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Yüksek gelirli ülkelerde prevalans daha yüksek olmasına rağmen, düşük ve orta gelirli ülkelerde hızlı bir artış gözlenmektedir. Özellikle kentsel bölgelerde beslenme alışkanlıkları ve sedanter yaşam tarzı obezitenin artmasında önemli rol oynamaktadır (14).

Bununla birlikte, obezite epidemiyolojisi yalnızca sayısal artıştan ibaret değildir. Obezite ile ilişkili hastalık yükü de küresel sağlık sistemleri üzerinde ciddi maliyetler ve kaynak talepleri oluşturmaktadır. Bu durum, obezitenin önlenmesi ve yönetimi için kapsamlı halk sağlığı politikalarının geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır (9).

Obezite, hem bireysel sağlık hem de toplumsal sağlık açısından önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Tarih boyunca farklı algılanmış olsa da, günümüzde kronik bir hastalık ve önlenabilir bir sağlık tehdidi olarak kabul edilmektedir. Epidemiyolojik veriler, obezitenin hızla artan prevalansını ve buna bağlı sağlık risklerini açıkça ortaya koymakta, bu nedenle etkili müdahale stratejilerinin geliştirilmesini gerekli kılmaktadır.

3.1.4 Obezitenin Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Obezite, tek bir nedenle açıklanamayacak kadar karmaşık bir durumdur. Genetik, çevresel, davranışsal, metabolik ve sosyoekonomik faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkar (9). Bu nedenle obezite etiyolojisi çok boyutlu bir yaklaşımla incelenmelidir.

3.1.4.1 Genetik Faktörler

Genetik faktörler, bireylerin obeziteye yatkınlığını belirleyen önemli unsurlardan biridir. İkiz ve aile çalışmaları, obezitenin %40–70 oranında genetik bileşene sahip olduğunu göstermektedir (15). Belirli genetik varyantlar, iştahın düzenlenmesi, enerji harcaması ve yağ depolanması süreçlerini etkileyerek obezite riskini artırabilir. Örneğin, FTO ve MC4R genlerinde görülen polimorfizmler, artmış kilo ve yağlanma ile ilişkilendirilmiştir (16).

3.1.4.2 Çevresel ve Davranışsal Faktörler

Çevresel ve yaşam tarzı faktörleri, obezitenin en hızlı artış gösteren etkenleri arasında yer almaktadır. Yüksek kalorili ve işlenmiş gıdaların kolay erişilebilirliği, fast food tüketiminin artışı ve porsiyon boyutlarının büyümesi, enerji alımının artmasına neden olmaktadır (17).

Fiziksel aktivitenin azalması, modern yaşam tarzının kaçınılmaz bir sonucu olarak obezite riskini artırmaktadır. Sedanter davranışlar, televizyon izleme ve bilgisayar başında uzun süre geçirme, enerji harcamasını azaltarak kilo alımını kolaylaştırmaktadır (18).

3.1.4.3 Sosyoekonomik Faktörler

Sosyoekonomik durum, obezite üzerinde önemli bir belirleyicidir. Düşük gelirli bireylerde sağlıklı ve taze gıdalara erişim kısıtlıdır, bu da enerji yoğun ve düşük besin değerine sahip gıdaların tüketimini artırır. Ayrıca, eğitim düzeyi obezite farkındalığını etkileyebilir; daha düşük eğitim seviyesine sahip bireylerde obezite prevalansı genellikle daha yüksektir (19).

3.1.4.4 Metabolik ve Hormonal Faktörler

Metabolik faktörler, bireylerin enerji dengesini etkileyerek obeziteye katkıda bulunur. Bazal metabolizma hızı düşük olan bireylerde enerji harcaması daha azdır, bu da kilo alımına yol açabilir. Hormonal mekanizmalar da kritik rol oynar; leptin ve ghrelin gibi hormonlar iştahı ve tokluk hissinin düzenler. Leptin direnci olan bireylerde iştah kontrolü bozulur ve aşırı kalori alımı artar (20).

3.1.4.5 Psikolojik Faktörler

Psikolojik faktörler de obezitenin etiyolojisinde rol oynamaktadır. Stres, depresyon, anksiyete ve duygusal yeme davranışı, aşırı kalori alımına ve kilo artışına yol açabilir. Ayrıca, uyku bozuklukları da obezite riskini artıran bir diğer önemli faktördür; yetersiz uyku, hormonal dengesizlikler yoluyla iştahın artmasına sebep olabilir (21).

Obezite, çok sayıda faktörün etkileşimi ile ortaya çıkan karmaşık bir hastalıktır. Genetik yatkınlık, çevresel koşullar, davranışsal alışkanlıklar, sosyoekonomik durum, hormonal ve metabolik mekanizmalar ile psikolojik faktörler, obezitenin etiyolojisinde kritik rol oynar. Bu nedenle obeziteyle mücadelede tek yönlü değil, çok boyutlu stratejiler geliştirilmesi gerekmektedir.

3.1.5 Obezitenin Patofizyolojisi ve Mekanizmaları

Obezite, yalnızca enerji dengesinin bozulmasından ibaret değildir; aynı zamanda karmaşık metabolik ve hormonal mekanizmaların etkileşimiyle ortaya çıkan bir durumdur. Bu bölümde obezitenin patofizyolojik süreçleri ve mekanizmaları ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

3.1.5.1 Enerji Dengesinin Bozulması

Obezitenin temel patofizyolojik mekanizması, enerji alımı ve enerji harcaması arasındaki dengesizliğe dayanmaktadır (22). Fazla kalori alımı ve düşük enerji harcaması, vücutta yağ depolanmasını artırır. Enerji açığı durumunda yağ dokusu mobilize edilirken, enerji fazlasında adipositler büyür ve sayıca artar. Bu durum, hem hipertrofi hem de hiperplazi yoluyla obeziteye katkıda bulunur (23).

3.1.5.2 Adiposit Fonksiyonları ve Lipid Metabolizması

Adipositler sadece enerji depolayan hücreler değil, aynı zamanda endokrin organlar olarak işlev görür. Leptin, adiponektin, resistin ve visfatin gibi adipokinler salgılanarak iştah, insülin duyarlılığı ve inflamasyon süreçlerini düzenler (24). Obez bireylerde leptin direnci gelişebilir, bu da iştah kontrolünü bozar ve enerji dengesini olumsuz etkiler.

Aynı zamanda obezitede lipid metabolizmasında bozulmalar görülür. Serbest yağ asitlerinin plazmada artışı, karaciğer ve kas dokusunda lipid birikimine yol açarak insülin direnci gelişimine katkıda bulunur (25).

3.1.5.3 Hormonal Düzenleme

Obezitenin patofizyolojisinde hormonlar kritik rol oynar. Leptin, iştahu baskılayan ve enerji harcamasını artıran bir hormon olarak bilinir; ancak obez bireylerde leptin direnci gelişerek bu mekanizma bozulur (26). Ghrelin ise açlık hormonu olarak işlev görür ve enerji alımını artırır. Obez bireylerde ghrelin düzeyleri ve salgılanma paterni değişebilir, bu da aşırı yemek yeme davranışını destekler.

İnsülin de hem glukoz hem de yağ metabolizmasını düzenleyen önemli bir hormondur. İnsülin direnci, obezitede sık görülen bir durumdur ve hem karaciğer hem de kas dokusunda glukoz alımının bozulmasına yol açar. Bu durum tip 2 diyabet riskini artırır (25).

3.1.5.4 İnflamasyon ve Obezite

Obezite kronik, düşük dereceli bir inflamatuvar süreçle ilişkilidir. Adipoz dokuda artan makrofaj infiltrasyonu ve proinflamatuvar sitokin salınımı, sistemik inflamasyonu tetikler (27). İnflamasyon, insülin sinyal yolaklarını bozarak insülin direncine yol açar ve metabolik komplikasyonları artırır.

3.1.5.5 Mikrobiyota ve Metabolizma

Son yıllarda bağırsak mikrobiyotası ile obezite arasındaki ilişki giderek önem kazanmıştır. Bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler, enerji emilimini ve yağ depolanmasını etkileyebilir. Özellikle Firmicutes/Bacteroidetes oranındaki artış, obez bireylerde enerji ekstraksiyonunu artırarak kilo alımına katkıda bulunabilir (28).

3.1.5.6 Genetik ve Epigenetik Mekanizmalar

Obezitenin genetik temeli, enerji dengesini ve iştahı etkileyen birçok genetik varyasyonu içerir. FTO, MC4R gibi genler obeziteye yatkınlığı artırırken, epigenetik değişiklikler de çevresel faktörlerle etkileşerek gen ekspresyonunu değiştirir. Bu durum, özellikle prenatal ve erken çocukluk döneminde obezite riskini artırabilir (15).

Obezite, tek bir mekanizma ile açıklanamayacak kadar kompleks bir hastalıktır. Enerji dengesindeki bozulmalar, adiposit fonksiyonlarının değişmesi, hormonal düzensizlikler, kronik inflamasyon, mikrobiyota değişiklikleri ve genetik/epigenetik faktörlerin etkileşimi, obezitenin patofizyolojisini belirler.

3.1.6 Çocukluk ve Adolesan Obezitesi

Çocukluk ve adolesan dönemde obezite, günümüzde küresel ölçekte en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir. Erken yaşta gelişen obezite, erişkin dönemde obeziteye dönüşme eğilimi göstermekte ve tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi gibi metabolik hastalıkların erken yaşta ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır (29).

Dünya Sağlık Örgütü (30) verilerine göre, 1975 yılında 5–19 yaş grubu çocuk ve adolesanlarda obezite prevalansı %4 düzeyindeyken, 2016 yılında bu oran %18'e yükselmiştir. Bu dramatik artış, çocukluk obezitesinin “21. yüzyılın salgını” olarak adlandırılmasına yol açmıştır. Benzer şekilde, Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan ulusal taramalarda çocukluk obezitesi prevalansının son 30 yılda yaklaşık üç katına çıktığı gösterilmiştir (31).

Türkiye’de de çocukluk ve adolesan obezitesi giderek artan bir halk sağlığı problemidir. Türk Pediatri Kurumu’nun raporlarına göre, özellikle kentleşme, fast-food tarzı beslenme alışkanlıklarının yaygınlaşması ve fiziksel aktivitenin azalması, çocukluk obezitesinin başlıca nedenleri arasında yer almaktadır (32). Türk

çocuklarında obezite prevalansı bölgesel farklılıklar göstermekle birlikte, okul çağında %8–12 oranında, adolesan dönemde ise %10–15 düzeylerinde bildirilmiştir.

Çocukluk obezitesinin önemli bir özelliği, erişkin dönemde obeziteye dönüşme olasılığının yüksek olmasıdır. Yapılan prospektif çalışmalarda, obez çocukların yaklaşık %50'sinin erişkin yaşta da obez olduğu, adolesan dönemde obez olanların ise bu riskinin %70–80'e kadar çıktığı gösterilmiştir (33). Bu durum, çocukluk çağında obeziteyle mücadelenin, erişkin dönemde prediyabet ve tip 2 diyabetin önlenmesi açısından kritik olduğunu ortaya koymaktadır.

Patofizyolojik açıdan çocukluk obezitesi, erişkin obezitesiyle benzer mekanizmaları paylaşmaktadır: aşırı enerji alımı, sedanter yaşam, genetik yatkınlık ve hormonal değişiklikler. Bununla birlikte, adolesan dönemde görülen hızlı büyüme, pubertal hormonal dalgalanmalar ve insülin direnci, bu yaş grubunu özellikle metabolik komplikasyonlara duyarlı hale getirmektedir (34).

Sonuç olarak, çocukluk ve adolesan obezitesi, yalnızca bireysel değil, toplumsal ölçekte de önemli sonuçları olan bir sağlık sorunudur. Bu dönemde uygulanacak etkin önleme ve tedavi stratejileri, obezite ve prediyabet epidemisinin ileriki yıllarda kontrol altına alınabilmesi için kritik rol oynamaktadır.

3.1.7 Cinsiyet Farklılıkları

Obezite gelişimi ve dağılımı açısından cinsiyet farklılıkları önemli bir rol oynamaktadır. Yağ dokusunun vücutta dağılımı kadın ve erkekler arasında belirgin biçimde farklıdır. Kadınlarda yağ birikimi genellikle subkutan bölgelerde (gluteofemoral bölge), erkeklerde ise daha çok visseral bölgede (abdominal bölge) gerçekleşmektedir (35). Bu farklılık, metabolik risklerin de cinsiyete göre değişmesine yol açmaktadır.

Kadınlarda gluteofemoral yağlanma, nispeten daha koruyucu metabolik etkilere sahipken, erkeklerde görülen visseral yağlanma, insülin direnci, dislipidemi

ve kardiyovasküler hastalıklarla daha güçlü ilişkilidir (36). Bu nedenle, aynı vücut kitle indeksi (BMI) ve vücut yağ oranı değerine sahip kadın ve erkekler arasında metabolik komplikasyon riski farklılık gösterebilir.

Yaşla birlikte de yağ dağılımında değişiklikler gözlenmektedir. Özellikle menopoza sonrası kadınlarda östrojen düzeylerinin azalmasına bağlı olarak visseral yağ dokusu artmakta, bu da metabolik sendrom ve prediyabet riskini yükseltmektedir (37). Benzer şekilde, erkeklerde yaşlanmaya bağlı testosteron düzeylerindeki düşüş, abdominal obezite gelişimine katkıda bulunabilir.

Cinsiyet farklılıklarının klinik açıdan bir diğer önemi, obezite ölçütlerinde ortaya çıkmaktadır. Erkeklerde bel/kalça oranı (WHR), kadınlarda ise toplam yağ yüzdesi metabolik riskleri öngörmede daha güvenilir bulunmuştur (35). Bu nedenle, obezite ve prediyabet riskini değerlendirirken yalnızca BMI değil, cinsiyete özgü vücut kompozisyonu ölçütlerinin de dikkate alınması gerekmektedir.

Sonuç olarak, cinsiyet farklılıkları obezitenin hem epidemiyolojisi hem de metabolik sonuçları üzerinde belirleyici rol oynamaktadır. Bu durum, obeziteyi önleme ve tedavi stratejilerinin cinsiyete duyarlı bir yaklaşımla planlanmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

3.1.8 Obezitenin Komplikasyonları

Obezite, yalnızca fazla kilodan ibaret değildir; sistemik etkileri nedeniyle birçok kronik hastalığın ve sağlık sorunlarının gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Komplikasyonlar metabolik, kardiyovasküler, solunum, kas-iskelet sistemi ve psikososyal alanlarda ortaya çıkar.

3.1.8.1 Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Obezite, kardiyovasküler hastalıklar için güçlü bir risk faktörüdür. Fazla vücut yağı, kan basıncını artırarak hipertansiyon riskini yükseltir (38). Ayrıca, obezite dislipidemiye yol açabilir; trigliserid düzeyleri artarken, HDL kolesterol düşer ve LDL kolesterol yükselir (39). Bu durum ateroskleroz ve koroner arter hastalığı riskini artırır.

Obezite aynı zamanda kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyon gibi kardiyak komplikasyonlarla ilişkilidir. Özellikle abdominal obezite, visceral yağ birikimi yoluyla inflamasyon ve insülin direnci mekanizmalarını tetikleyerek kardiyovasküler riskleri artırır (40).

3.1.8.2 Metabolik Komplikasyonlar

Obezite, metabolik sendromun temel bileşenlerinden biridir. Tip 2 diyabet, obezitenin en yaygın komplikasyonlarından biridir ve özellikle visceral yağ artışı ile yakından ilişkilidir (41). İnsülin direnci, glukoz intoleransı ve hiperglisemi obez bireylerde sık görülür.

Ayrıca, obezite karaciğer yağlanması ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) riskini artırır. NAFLD, hepatositlerde lipid birikimi ile karakterizedir ve ilerlediğinde fibrozis ve siroza yol açabilir (42).

3.1.8.3 Solunum Sistemi Komplikasyonları

Obezite, solunum fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir. Obstrüktif uyku apnesi (OUA), obez bireylerde yaygın görülen bir durumdur. Fazla yağ dokusu üst

solunum yollarını daraltarak hava akımını kısıtlar ve uyku sırasında solunum duraklamalarına yol açar (43).

Obezite hipoventilasyon sendromu ve astım riskini de artırır. Akciğer hacminin azalması ve diyaframın mekanik kısıtlanması, solunum kapasitesini düşürerek kronik hipoksemiye neden olabilir (44).

3.1.8.4 Kas-İskelet Sistemi Komplikasyonları

Obezite, eklem yükünü artırarak osteoartrit riskini yükseltir. Diz ve kalça eklemleri özellikle fazla yükten etkilenir, bu da eklem ağrısı ve fonksiyon kaybına yol açabilir (45).

Ayrıca, obezite postür bozuklukları, kas-iskelet ağrıları ve hareket kısıtlılığı ile ilişkilidir. Fazla kilo, hem günlük aktiviteleri sınırlayarak yaşam kalitesini düşürür hem de eklem dejenerasyonunu hızlandırır.

3.1.8.5 Psikososyal Komplikasyonlar

Obezite, bireylerde psikososyal sorunlara da yol açabilir. Stigma, ayrımcılık ve olumsuz beden imajı, depresyon, anksiyete ve düşük özgüvenle ilişkilidir (46). Bu durum, yaşam kalitesini düşürerek sağlık davranışlarını olumsuz etkileyebilir ve obeziteyi daha da pekiştirebilir.

3.1.8.6 Diğer Komplikasyonlar

Obezite aynı zamanda bazı kanser türleri için risk faktörüdür; özellikle meme, kolon, pankreas ve endometriyal kanserler obez bireylerde daha sık görülür (47).

Böbrek hastalıkları, safra kesesi taşları ve kısırlık gibi diğer komplikasyonlar da obezite ile ilişkilidir.

3.1.9 Obezite ve Prediyabet İlişkisi

Prediyabet, kan glukoz düzeylerinin normal sınırların üzerinde ancak diyabet tanısı koyacak kadar yüksek olmadığı ara bir durumdur (48). Obezite, prediyabet gelişiminde en güçlü ve en yaygın risk faktörlerinden biridir.

3.1.9.1 Epidemiyoloji ve Risk İlişkisi

Epidemiyolojik çalışmalar, obez bireylerde prediyabet prevalansının anlamlı şekilde yüksek olduğunu göstermektedir. ABD’de yapılan bir çalışmada, BMI 30 kg/m²’nin üzerinde olan yetişkinlerin yaklaşık %38’inin prediyabet tanısı aldığı bulunmuştur (49). Abdominal obezite, özellikle visceral yağ birikimi, insülin direnci ve prediyabet riskini daha da artırmaktadır (50).

3.1.9.2 Patofizyolojik Mekanizmalar

Obezite ile prediyabet arasındaki ilişki, özellikle insülin direnci ve inflamasyon mekanizmaları üzerinden açıklanmaktadır.

1. İnsülin Direnci: Visceral yağ dokusu, serbest yağ asitleri ve proinflamatuvar sitokinler salgılar. Bu moleküller, kas ve karaciğer dokusunda insülin sinyal yollarını bozarak insülin direncine yol açar (51). İnsülin direnci geliştiğinde pankreas beta hücreleri, glukoz homeostazını sağlamak için daha fazla insülin üretir. Uzun dönemde beta hücre fonksiyonu tükenir ve prediyabet veya tip 2 diyabet ortaya çıkar (52).

2. İnflamasyon ve Adipokinler: Adipoz doku, leptin, adiponektin, TNF- α ve IL-6 gibi hormonlar ve sitokinler salgılar. Obezite durumunda adiponektin düzeyi azalırken, TNF- α ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler artar. Bu durum insülin duyarlılığını azaltarak prediyabet gelişimine katkıda bulunur (53).

3. Lipotoksisite: Fazla serbest yağ asitlerinin karaciğer, kas ve pankreasta birikmesi lipotoksisiteye yol açar. Bu durum hem insülin sinyal yollarını bozar hem de beta hücre fonksiyonunu olumsuz etkiler (54).

3.1.9.3 Genetik ve Epigenetik Etkiler

Bazı genetik varyantlar, hem obeziteye hem de prediyabete yatkınlığı artırmaktadır. Örneğin, FTO ve TCF7L2 genleri, kilo alımı ve glukoz metabolizması üzerindeki etkileri nedeniyle prediyabet riskini yükseltir (55). Epigenetik faktörler de prenatal ve erken çocukluk döneminde beslenme ve çevresel etkiler yoluyla prediyabet riskini şekillendirebilir.

3.1.9.4 Klinikte Önemi

Obezite ile prediyabet arasındaki ilişki, klinik açıdan büyük önem taşır. Prediyabet, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskini artırırken, obezite bu riski daha da yükseltir. Bu nedenle prediyabeti önlemeye yönelik stratejilerde kilo kontrolü ve yaşam tarzı değişiklikleri kritik bir role sahiptir (48).

Çalışmalar, kilo kaybı ve fiziksel aktivitenin prediyabetin diyabete dönüşümünü önlemede etkili olduğunu göstermektedir. Yaklaşık %5–10'luk vücut ağırlığı kaybı bile insülin duyarlılığını artırmakta ve glukoz toleransını iyileştirmektedir (56). Diyet, egzersiz ve davranışsal müdahaleler, obez bireylerde prediyabetin önlenmesi için temel stratejilerdir.

3.1.10 Obezitede Önleme ve Tedavi Stratejileri

Obezite, kronik ve multifaktöriyel bir hastalık olduğundan, önleme ve tedavi stratejileri de çok boyutlu olmalıdır. Etkili yaklaşımlar; yaşam tarzı değişiklikleri, farmakolojik tedaviler ve bariatrik cerrahiyi kapsar.

3.1.10.1 Yaşam Tarzı Müdahaleleri

Yaşam tarzı değişiklikleri, obezitenin hem önlenmesinde hem de tedavisinde temel stratejidir. Bu müdahaleler; diyet, fiziksel aktivite ve davranışsal terapileri içerir.

1. Diyet ve Beslenme: Enerji alımının azaltılması, kilo kaybının en etkili yöntemlerinden biridir. Akdeniz diyeti, düşük karbonhidrat diyeti ve düşük yağ diyeti gibi beslenme modelleri, kilo kaybını desteklemektedir (57). Düzenli öğünler, porsiyon kontrolü ve işlenmiş gıdaların azaltılması, uzun vadeli kilo yönetiminde önemlidir.

2. Fiziksel Aktivite: Aerobik egzersizler, direnç antrenmanları ve günlük hareketlilik, enerji harcamasını artırarak kilo kaybına katkı sağlar (58). Haftada en az 150 dakika orta şiddette egzersiz önerilmektedir. Egzersiz ayrıca insülin duyarlılığını artırır ve kardiyometabolik riskleri azaltır.

3. Davranışsal Müdahaleler: Davranışsal terapiler, bireylerin yeme alışkanlıklarını ve fiziksel aktivite düzeylerini değiştirmeye odaklanır. Motivasyonel görüşme, öz takip, hedef belirleme ve sosyal destek, kilo kaybı ve sürdürülebilirliği artıran yöntemlerdir (59).

3.1.10.2 Farmakolojik Tedaviler

Yaşam tarzı değişiklikleri (diyet, egzersiz ve davranışsal müdahaleler) çoğu obez bireyde ilk tercih edilen yaklaşımdır; ancak bazı durumlarda kilo kaybı ve komorbiditelerin kontrolü için ek farmakolojik tedavilere ihtiyaç duyulur. Farmakolojik tedaviler, genellikle **BMI ≥ 30 kg/m²** veya **BMI ≥ 27 kg/m²** ve **obeziteye bağlı komorbidite** varlığında önerilir. Bunlar arasında tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve uyku apnesi gibi durumlar yer alır (60).

1. İlaçların Mekanizmaları

FDA onaylı obezite ilaçları temel olarak iki ana mekanizma üzerinden kilo kaybını destekler:

İştah Baskılayan İlaçlar: Bu ilaçlar merkezi sinir sistemi üzerinde etki göstererek açlık hissini azaltır ve tokluk süresini artırır. Örneğin, **liraglutid** ve **semaglutid**, GLP-1 reseptör agonistleri olarak işlev görür ve hem iştahı baskılar hem de glukoz kontrolüne yardımcı olur. Bu ilaçlar, özellikle insülin direnci ve prediyabet riski olan obez bireylerde ek metabolik faydalar da sağlar (60).

Yağ Emilimini Azaltan İlaçlar: **Orlistat**, gastrointestinal lipazları inhibe ederek yağların emilimini azaltır. Böylece alınan kalori bir kısmı dışkı yoluyla atılır. Orlistat kullanımı, kilo kaybını desteklemenin yanı sıra LDL kolesterol ve kan basıncında da hafif düşüşler sağlayabilir (61).

Bazı ilaçlar hem iştahı baskılayan hem de enerji harcamasını artıran kombinasyonlar şeklinde kullanılabilir. Örneğin, **bupropion/naltrekson** kombinasyonu, dopamin ve norepinefrin sistemlerini etkileyerek iştah kontrolüne katkıda bulunur.

2. Etkinlik ve Uygulama

Farmakolojik tedavinin etkinliği, yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte uygulandığında maksimum düzeye ulaşır. Tek başına ilaç kullanımı genellikle sınırlı kilo kaybına neden olurken, diyet ve egzersiz ile kombinasyonu %5–10 oranında kalıcı kilo kaybı sağlayabilir. Tedavi süresi genellikle uzun dönemli olup, yan etki profili ve bireysel tolerans göz önünde bulundurularak düzenlenir.

3. Yan Etkiler ve İzlem

Her farmakolojik tedavinin potansiyel yan etkileri vardır:

- **GLP-1 agonistleri:** Bulantı, kusma, ishal, iştah kaybı.
- **Orlistat:** Yağlı dışkı, flatulans, yağda çözünen vitaminlerin emiliminde azalma.
- **Bupropion/naltrekson:** Baş ağrısı, uykusuzluk, hipertansiyon riskinde artış.

Bu nedenle, tedavi sırasında düzenli klinik takip, yan etkilerin izlenmesi ve beslenme danışmanlığı önemlidir.

4. Klinik Önemi

Farmakolojik tedavi, özellikle obeziteye bağlı metabolik komplikeleri olan bireylerde yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak önemli faydalar sağlar. Ayrıca, prediyabet veya tip 2 diyabet riski taşıyan obez bireylerde, kilo kaybı yoluyla insülin duyarlılığının artması ve glukoz kontrolünün iyileşmesi sağlanabilir (60).

3.1.10.3 Bariatrik Cerrahi

Bariatrik cerrahi, morbid obezite ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ veya $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ve ciddi komorbidite) durumunda en etkili tedavi seçeneğidir. Cerrahi yöntemler arasında gastrik bypass, sleeve gastrektomi ve bantlama bulunur. Cerrahi müdahaleler, kilo kaybını sağlamakla kalmaz, aynı zamanda insülin direnci ve prediyabetin geri dönüşüne olumlu etkiler sağlar (62).

3.1.10.4 Önleme Stratejileri

Obezitenin önlenmesi, toplum düzeyinde yaşam tarzı değişikliklerinin teşvik edilmesi ile mümkündür. Sağlıklı beslenme alışkanlıklarının çocuklukta kazandırılması, fiziksel aktivitenin teşvik edilmesi ve işlenmiş gıdaların tüketiminin azaltılması, obezite epidemisini yavaşlatabilir (63). Ayrıca, obezite farkındalığını artırmaya yönelik eğitim programları ve kamu politikaları da önemli rol oynamaktadır.

3.1.10.5 Sonuç

Obezite yönetimi, çok boyutlu ve bireyselleştirilmiş stratejiler gerektirir. Yaşam tarzı müdahaleleri temel yaklaşım olmakla birlikte, farmakolojik tedaviler ve bariatrik cerrahi, uygun durumlarda etkin çözümler sunar. Erken müdahale ve önleyici stratejiler, obezitenin komplikasyonlarını azaltarak hem bireysel hem de toplumsal sağlık üzerinde olumlu etkiler yaratır.

3.2 Prediyabet

3.2.1 Prediyabetin Tanımı ve Klinik Önemi

Prediyabet, kan glukoz düzeylerinin normal ile diyabet aralığı arasında seyrettiği, tip 2 diyabetes mellitusun (T2DM) klinik olarak ortaya çıkmasından önceki geçiş dönemidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), prediyabeti “bozulmuş açlık glukozu” (impaired fasting glucose, IFG) ve “bozulmuş glukoz toleransı” (impaired glucose tolerance, IGT) kavramları ile tanımlamaktadır. Buna göre açlık plazma glukozunun 110–125 mg/dL arasında olması bozulmuş açlık glukozu, 126 mg/dL ve üzerinde olması ise diyabetes mellitus olarak kabul edilmektedir (1). Amerikan

Diyabet Derneği (ADA) ise daha farklı bir kriter belirlemiş; açlık glukozu için 100–125 mg/dL aralığını prediyabet olarak tanımlamıştır (64).

Prediyabet dönemi, sadece diyabet için değil, aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklar için de yüksek risk taşıyan bir dönemdir. Yapılan prospektif çalışmalarda prediyabetli bireylerin, normoglisemik bireylere kıyasla koroner arter hastalığı ve inme riskinin belirgin şekilde yüksek olduğu gösterilmiştir (65). Dolayısıyla prediyabet yalnızca diyabet gelişimini öngören bir biyolojik belirteç değil, aynı zamanda bağımsız bir kardiyometabolik risk faktörü olarak da ele alınmalıdır.

3.2.2 Açlık Kan Glukozu ve Prediyabet

Açlık plazma glukozu (FPG), prediyabet ve diyabetin taranmasında en sık kullanılan biyokimyasal parametrelerden biridir. WHO kriterlerine göre 110 mg/dL'nin altındaki değerler normal kabul edilmekte, 110–125 mg/dL arasındaki değerler prediyabet, 126 mg/dL ve üzerindeki değerler ise diyabetes mellitus tanısını koydurmaktadır (1). Bu değerler, basit ve düşük maliyetli bir laboratuvar testi ile kolayca elde edilebildiği için klinik pratikte yaygın şekilde kullanılmaktadır.

Ancak açlık plazma glukozu (FPG) tek başına tüm metabolik riskleri ortaya koymakta yetersiz kalabilmektedir. Nitekim bazı bireylerde açlık glukoz düzeyi normal aralıkta seyretse bile insülin direnci ve postprandiyal glukoz intoleransı gibi metabolik bozukluklar mevcut olabilmektedir (66). Bu nedenle prediyabetin daha güvenilir şekilde saptanabilmesi için ek parametrelerin değerlendirilmesi önem arz etmektedir.

3.2.3 İnsülin Direnci ve HOMA-IR

İnsülin direnci, prediyabetin temel patofizyolojik mekanizmalarından biridir. Kas, karaciğer ve yağ dokusu gibi hedef organlarda insüline yanıtın azalması,

glukozun yeterince hücre içine alınamamasına ve dolaşımdaki glukoz düzeyinin artmasına neden olur. İnsülin direnci başlangıçta pankreas β -hücrelerinin artmış insülin sekresyonu ile kompanse edilmeye çalışılır, ancak bu süreç zamanla tükenir ve tip 2 diyabet gelişir (67).

İnsülin direncinin ölçülmesinde altın standart yöntem euglisemik hiperinsülinemik klemp testi olmakla birlikte, klinik uygulamada pahalı ve zahmetli olduğundan yaygın kullanılmamaktadır. Bunun yerine HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) gibi pratik yöntemler tercih edilmektedir. HOMA-IR, açlık insülin ($\mu\text{U/mL}$) ve açlık glukoz (mg/dL) değerlerinin çarpımının 405'e bölünmesi ile hesaplanmaktadır (68).

HOMA-IR'ın yüksek bulunması, artmış insülin direncini ve buna bağlı prediyabet/diyabet riskini göstermektedir. Çeşitli çalışmalarda HOMA-IR için farklı eşik değerler önerilmiş olup, genellikle 2.5 ve üzeri değerler insülin direncini düşündürmektedir (69). Türkiye popülasyonu üzerine yapılan çalışmalarda da benzer eşik değerler rapor edilmiştir (70).

3.2.4 Antropometrik Ölçümler ve Prediyabet

Prediyabet ve insülin direnci, yalnızca biyokimyasal parametreler ile değil, aynı zamanda vücut kompozisyonu ve yağ dağılımı ile de yakından ilişkilidir. Obezitenin, özellikle abdominal obezitenin, insülin direncinin gelişiminde merkezi bir rol oynadığı bilinmektedir (71). Bu nedenle antropometrik ölçümler, prediyabet taramalarında biyokimyasal parametrelere tamamlayıcı bilgiler sunmaktadır.

3.2.4.1 Vücut Kitle İndeksi (BMI)

BMI, kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanmaktadır. WHO kriterlerine göre 25–29.9 kg/m^2 arası

fazla kilolu, ≥ 30 kg/m² obez olarak tanımlanmaktadır (72). BMI, obeziteyi sınıflamada pratik ve yaygın kullanılan bir parametre olmakla birlikte, vücut yağ dağılımını yansıtmaması önemli bir sınırlılıktır. Aynı BMI değerine sahip bireyler arasında metabolik riskler farklılık gösterebilir (73).

3.2.4.2 Bel/Kalça Oranı (WHR)

WHR, abdominal obezitenin önemli bir göstergesidir. Yapılan meta-analizler, WHR'nin kardiyometabolik riskleri öngörmede BMI'dan daha güçlü olduğunu göstermiştir (74). Özellikle visceral yağlanmanın artışı, insülin direnci ile pozitif korelasyon göstermektedir. Tanaka ve arkadaşlarının (75) global meta-analizinde, WHR'deki her 0.1 birimlik artışın HOMA-IR değerini yaklaşık %18 artırdığı bulunmuştur.

3.2.4.3 Vücut Yağ Yüzdesi (VYO)

VYO, toplam vücut ağırlığının yağ kütesine oranını gösterir ve Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA) ile ölçülmektedir. Yapılan çalışmalar, erkeklerde %25, kadınlarda %30'un üzerindeki VYO değerlerinin insülin direnci ve prediyabet riskini anlamlı şekilde artırdığını ortaya koymuştur (76). VYO'nun doğrudan yağ miktarını yansıtmaması, BMI ve WHR'ye göre daha hassas bir parametre olmasını sağlamaktadır.

3.2.5 Dünyada ve Türkiye'de Prediyabet Prevalansı

Prediyabet prevalansı tüm dünyada hızlı bir artış göstermektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2021 raporuna göre, dünya genelinde yaklaşık 541 milyon yetişkin prediyabet açısından risk altındadır ve bu sayının 2045 yılında 730

milyona ulaşacağı öngörülmektedir (77). Özellikle yaşam tarzı değişiklikleri, sedanter yaşam ve obezite prevalansındaki artış bu yükselişte temel etkenlerdir.

Türkiye’de de benzer bir artış söz konusudur. TURDEP-II çalışması (Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması), 2010 yılında yayımlanmış ve ülkemizde diyabet prevalansını %13.7, prediyabet prevalansını ise %14.6 olarak bildirmiştir (70). Bu oranlar, her üç yetişkinden birinin diyabet veya prediyabet riski taşıdığını göstermektedir. Daha güncel bölgesel çalışmalar da benzer şekilde yüksek oranlar bildirmiştir (78).

3.2.6 Cinsiyet ve Yaş Faktörleri

Prediyabetin gelişiminde yaş önemli bir risk faktörüdür. Yaş ilerledikçe insülin duyarlılığında azalma ve pankreas β -hücre rezervinde yetersizlik nedeniyle glisemik bozukluklar artmaktadır (79). Özellikle 40 yaş üzerinde prediyabet prevalansı anlamlı şekilde yükselmektedir.

Cinsiyet farklılıkları da dikkate değerdir. Erkeklerde genellikle prediyabet prevalansı daha yüksek bulunurken, kadınlarda abdominal obeziteye bağlı risklerin daha belirgin olduğu bildirilmektedir. Türkiye’den yapılan çalışmalarda kadınlarda bel/kalça oranı (WHR) ve vücut yağ yüzdesi (VYO) artışının HOMA-IR yükselmesiyle daha güçlü ilişki gösterdiği ortaya konmuştur (80).

3.2.7 Antropometrik Ölçümler ve HOMA-IR İlişkisi

3.2.7.1 WHR ve HOMA-IR

Bel/kalça oranı (WHR), abdominal obeziteyi en iyi yansıtan antropometrik ölçümlerden biridir. Çeşitli popülasyonlarda yapılan çalışmalar WHR ile HOMA-IR arasında güçlü bir pozitif korelasyon bulunduğunu göstermektedir. Tanaka ve ark.

(75) tarafından yapılan global meta-analizde, WHR'deki her 0.1 birimlik artışın HOMA-IR değerinde %18'lik artışa karşılık geldiği bildirilmiştir. Bu bulgu, abdominal obezitenin insülin direnci üzerindeki kritik rolünü vurgulamaktadır.

3.2.7.2 VYO ve HOMA-IR

Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA) ile ölçülen vücut yağ yüzdesi (VYO), insülin direnci ve prediyabet ile yakından ilişkilidir. Erkeklerde %25, kadınlarda %30'un üzerindeki VYO değerlerinin HOMA-IR'de belirgin yükselişle ilişkili olduğu gösterilmiştir (76). Ayrıca abdominal yağlanmanın total yağ kütlesinden daha önemli bir belirleyici olduğu da literatürde vurgulanmaktadır (71).

3.2.7.3 BMI ve HOMA-IR

Vücut kitle indeksi (BMI), pratikliği nedeniyle yaygın kullanılmasına rağmen insülin direncini öngörmede her zaman yeterli değildir. Aynı BMI değerine sahip bireylerde metabolik risk farklılık gösterebilir. Romero-Corral ve ark. (73) çalışmasında, BMI'nın obeziteyi tek başına tanımlamakta yetersiz olduğu, özellikle abdominal obeziteyi dikkate almamasının önemli bir sınırlılık oluşturduğu belirtilmiştir.

3.2.8 Türkiye'den Yapılan Çalışmalar

Türkiye popülasyonunda yapılan çalışmalar, antropometrik ölçümlerin prediyabet ve insülin direnci ile güçlü ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.

TURDEP-II verileri: Bel çevresi ve WHR, insülin direnci ile BMI'dan daha güçlü ilişkili bulunmuştur (81).

Kayseri’de yapılan bir kesitsel çalışmada, HOMA-IR ile VYO arasındaki korelasyon hem kadınlarda hem erkeklerde anlamlı bulunmuş, ancak kadınlarda bu ilişkinin daha güçlü olduğu saptanmıştır (82).

İzmir’de gerçekleştirilen bir çalışmada, prediyabetli bireylerde WHR’nin artışının HOMA-IR değerini BMI’den bağımsız olarak yükselttiği gösterilmiştir (83).

3.2.9 Abdominal Yağlanma ve İnsülin Direnci

Obezite heterojen bir durum olup, yağın vücuttaki dağılımı metabolik riskler üzerinde toplam yağ miktarından daha belirleyici olabilmektedir. Özellikle abdominal (viseral) yağ dokusu, metabolik sendrom ve insülin direncinin gelişiminde kritik rol oynamaktadır. Visceral yağ, subkutan yağla kıyasla daha fazla lipolitik aktiviteye sahiptir ve dolaşıma yüksek miktarda serbest yağ asidi (FFA) salmaktadır. Serbest yağ asitlerindeki artış karaciğerde glukoneogenezi ve trigliserid sentezini artırarak insülinin glukozu baskılama etkisini azaltmaktadır (84).

Ayrıca abdominal yağ dokusu, yalnızca enerji depolayan bir doku değil, aynı zamanda endokrin olarak aktif bir organ gibi davranmaktadır. Visceral yağdan salınan adipokinler (ör. leptin, rezistin) ve proinflamatuvar sitokinler (ör. TNF- α , IL-6) sistemik inflamasyonu tetiklemekte ve insülin sinyal yollarını bozarak insülin direncine neden olmaktadır (85). Bu nedenle abdominal obezite, prediyabet ve tip 2 diyabet gelişiminde merkezi bir mekanizma olarak kabul edilmektedir.

Framingham Offspring Study gibi uzunlamasına kohort çalışmaları, abdominal yağlanma ile insülin direnci ve kardiyometabolik riskler arasındaki güçlü ilişkiyi ortaya koymuştur (86).

Sonuç olarak, abdominal yağ dokusu miktarı ve dağılımı, insülin direncinin patogenezinde kilit rol oynamaktadır. Bu durum, prediyabetin değerlendirilmesinde WHR ve VYO gibi antropometrik ölçümlerin BMI’den daha değerli olabileceğini açıklamaktadır.

3.2.10 Prediyabetin Klinik Sonuçları

Prediyabet yalnızca tip 2 diyabet için bir öncül durum değil, aynı zamanda bağımsız bir sağlık sorunudur. Uzunlamasına kohort çalışmaları, prediyabetli bireylerin yıllık ortalama %5–10 oranında tip 2 diyabet geliştirdiğini göstermektedir (88). Bu oran, obezite ve ailede diyabet öyküsü bulunan bireylerde daha da yüksektir.

Ayrıca prediyabet, kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde bağımsız bir risk faktörüdür. Avrupa’da yürütülen DECODE çalışması, bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı olan bireylerde miyokard enfarktüsü ve inme riskinin belirgin şekilde arttığını ortaya koymuştur (89). Bu durum, prediyabetin sadece glisemik kontrol açısından değil, aynı zamanda kardiyometabolik sağlık için de kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir.

3.2.11 Tip 2 Diyabete Dönüşüm Riski

Prediyabetli bireylerin önemli bir kısmı 5–10 yıl içinde tip 2 diyabet tanısı almaktadır. Diabetes Prevention Program (DPP) çalışmasında, prediyabetli bireylerin üçte birinin 3 yıl içerisinde diyabet geliştirdiği saptanmıştır (90). Bu dönüşüm riskinde en önemli belirleyicilerden biri insülin direncidir. HOMA-IR değerleri yüksek olan bireylerde tip 2 diyabete geçiş süresinin daha kısa olduğu bildirilmektedir (91).

Bu nedenle, prediyabetli bireylerde insülin direncinin erken dönemde belirlenmesi, diyabetin önlenmesi için kritik bir strateji olarak değerlendirilmektedir.

3.2.12 Kardiyovasküler Riskler

Prediyabet, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde bağımsız bir risk faktörüdür. Prediyabetli bireylerde endotel disfonksiyonu, inflamatuvar belirteçlerde artış, dislipidemi ve hipertansiyon gibi metabolik bozukluklar sık görülmektedir (92).

Ayrıca yapılan meta-analizlerde, prediyabetli bireylerde koroner arter hastalığı riskinin %15–20, inme riskinin ise %10–15 oranında arttığı bildirilmektedir (93). Bu bulgular, prediyabetin yalnızca diyabet riski açısından değil, aynı zamanda mortalite ve morbidite açısından da ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

3.2.13 Erken Tanı ve Önleme Stratejileri

Prediyabet, klinik olarak sessiz seyreden ancak hem diyabet hem de kardiyovasküler hastalıklar açısından yüksek risk taşıyan bir durumdur. Bu nedenle prediyabetin erken dönemde tanınması ve önleyici stratejilerin uygulanması, diyabet epidemisinin kontrol altına alınmasında kritik rol oynamaktadır.

3.2.13.1 Erken Tanı Yöntemleri

Prediyabetin erken tanısı için birden fazla yaklaşım bulunmaktadır.

1. Biyokimyasal Parametreler

1.1. Açlık Plazma Glukozu (FPG): WHO kriterlerine göre 110–125 mg/dL arası değerler prediyabeti göstermektedir. Tarama için en sık kullanılan yöntemdir.

1.2. HOMA-IR: Açlık insülin ve açlık glukoz değerlerine dayanarak hesaplanır. Özellikle insülin direncini ortaya koyması açısından prediyabet tanısında tamamlayıcı rol oynar.

1.3. HbA1c: %5.7–6.4 arası değerler prediyabeti işaret eder. Ancak HbA1c bazı popülasyonlarda (örneğin hemoglobinopati veya anemi varlığında) sınırlı güvenilirliğe sahiptir (94).

1.4. Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT): Prediyabet tanısında altın standart yöntemlerden biri olup, 2. saat plazma glukozunun 140–199 mg/dL arası olması bozulmuş glukoz toleransı (IGT) olarak kabul edilmektedir. Ancak uygulama güçlüğü ve zaman alıcılığı nedeniyle rutin taramada kısıtlı kullanılır.

2. Antropometrik Ölçümler

2.1. BMI: Pratik bir göstergedir, ancak tek başına yeterli değildir.

2.2. Bel/Kalça Oranı (WHR): Abdominal obezitenin güçlü bir göstergesi olup, insülin direncinin erken belirteçlerinden biridir.

2.3. Vücut Yağ Yüzdesi (VYO): Biyoelektrik empedans analizi (BIA) ile ölçülür. Özellikle abdominal yağlanmayı yansıtmaması nedeniyle prediyabet risk değerlendirmesinde daha etkin olabilir.

3. Risk Skorlamaları

3.1. FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score): Yaş, kilo, bel çevresi, fiziksel aktivite ve aile öyküsü gibi parametrelerle diyabet riskini tahmin eden bir skordur.

3.2. ADA Risk Testi: ABD’de kullanılan basit anket tabanlı bir değerlendirme aracıdır.

Bu tür skorlamalar, toplum düzeyinde taramalarda özellikle faydalıdır.

3.2.13.2 Önleme Stratejileri

Prediyabetli bireylerde diyabet gelişiminin önlenmesi veya geciktirilmesi mümkündür. Bu amaçla kullanılan stratejiler bireysel ve toplumsal düzeyde ele alınabilir.

1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

1.1. Beslenme Düzeni: Kalori kısıtlaması, doymuş yağ asitlerinin azaltılması ve lif açısından zengin diyet önerilmektedir. Akdeniz diyeti ve düşük glisemik indeksli beslenme modelleri prediyabetli bireylerde glisemik kontrolü iyileştirmiştir (95).

1.2. Fiziksel Aktivite: Haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta egzersiz yapılması, insülin duyarlılığını artırmakta ve diyabet gelişme riskini azaltmaktadır (96).

1.3. Kilo Kaybı: Vücut ağırlığının %5–10 oranında azaltılması, diyabet riskini anlamlı ölçüde düşürmektedir.

2. Farmakolojik Yaklaşımlar

2.1. Metformin: DPP çalışmasında, yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak metformin verilen grupta diyabet gelişiminde %31'lik bir azalma görülmüştür (96). Özellikle BMI ≥ 35 kg/m² olan genç bireylerde ve gebelik diyabeti öyküsü bulunan kadınlarda metformin önerilmektedir (94).

2.2. Akarbose: Karbonhidrat emilimini geciktirerek postprandiyal hiperglisemiye azaltır ve diyabet gelişimini geciktirdiği gösterilmiştir (97).

2.3. Tiazolidindionlar: İnsülin duyarlılığını artırıcı etkileri vardır; ancak yan etki profilleri nedeniyle sınırlı kullanım alanı bulmaktadır.

3. Toplum Sağlığı Yaklaşımları

3.1. Farkındalık Programları: Prediyabet konusunda toplum bilincinin artırılması, erken başvuruyu kolaylaştırmaktadır.

3.2. Tarama Programları: Özellikle riskli gruplarda (obez, ailesinde diyabet öyküsü olan, sedanter yaşam tarzı sürdüren) prediyabet taraması yapılması önerilmektedir.

3.3. Ulusal Sağlık Politikaları: Türkiye’de Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı (2017–2024), prediyabetli bireylerin erken dönemde tanınması ve yaşam tarzı değişikliklerine yönlendirilmesi üzerine odaklanmıştır.

3.2.13.3 Literatürden Elde Edilen Bulguların Özeti

Prediyabetin erken tanısında yalnızca FPG değil, HOMA-IR ve antropometrik parametreler birlikte değerlendirilmelidir. Yaşam tarzı değişiklikleri diyabet gelişimini %50’ye varan oranda önleyebilir. Metformin gibi farmakolojik ajanlar, yüksek riskli gruplarda ek koruma sağlayabilir. Toplum temelli programlar, prediyabet yükünü azaltmada en maliyet-etkin stratejilerden biridir.

3.2.14 Literatürün Genel Değerlendirmesi

Prediyabet, günümüzde hem klinisyenler hem de toplum sağlığı otoriteleri açısından kritik bir sağlık problemi olarak görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Amerikan Diyabet Derneği (ADA) kriterleri arasında tanı eşikleri farklılık gösterse de, ortak görüş prediyabetin tip 2 diyabetin en önemli ön evresi olduğudur. Literatür, prediyabetli bireylerin %5–10’unun her yıl tip 2 diyabet geliştirdiğini ve bu bireylerin kardiyovasküler hastalık riski açısından da yüksek risk grubunu oluşturduğunu göstermektedir (88).

Prediyabetin tanısında açlık plazma glukozu (FPG), HbA1c, oral glukoz tolerans testi (OGTT) ve HOMA-IR kullanılmakla birlikte, tek başına bu parametrelerin sınırlı duyarlılığa sahip olduğu vurgulanmaktadır. Özellikle FPG’nin

normal aralıkta seyretmesine rağmen, insülin direncinin ve postprandiyal glukoz bozukluklarının var olabileceği pek çok çalışmada gösterilmiştir (98). Bu nedenle HOMA-IR gibi insülin direncini yansıtan indekslerin prediyabet taramasına dahil edilmesi, erken tanıyı güçlendiren bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir.

Obezitenin, özellikle abdominal yağlanmanın, insülin direnci ile güçlü ilişkili olduğu literatürde açıkça ortaya konmuştur. WHR ve VYO gibi antropometrik parametreler, BMI'dan daha hassas göstergeler olarak öne çıkmaktadır (99,100). BMI pratikliği nedeniyle yaygın kullanılmasına rağmen, vücut yağ dağılımını yansıtmaması en önemli sınırlılığıdır. Aynı BMI değerine sahip bireylerde metabolik risk farklılıklarının bulunması, WHR ve VYO gibi parametrelerin önemini artırmaktadır (101).

Türkiye'den yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. TURDEP-II çalışması abdominal obezitenin prediyabet ve diyabet riskini öngörmede BMI'dan daha güçlü olduğunu göstermiştir (102). Bölgesel çalışmalar da HOMA-IR ile WHR ve VYO arasında güçlü korelasyonlar bildirmiştir (103).

Literatür genel olarak şu sonuçları desteklemektedir:

Prediyabetin erken tanısı, tip 2 diyabet epidemisini önlemede en etkili stratejidir.

Prediyabetin yalnızca açlık glukozu üzerinden değerlendirilmesi yetersizdir; HOMA-IR gibi insülin direncini ölçen parametreler de kullanılmalıdır(2).

Obezite değerlendirmesinde BMI tek başına yetersizdir; WHR ve VYO daha güçlü prediktörlerdir.

Yaşam tarzı değişiklikleri prediyabetin diyabete dönüşümünü önemli ölçüde azaltmaktadır; farmakolojik tedaviler ise yüksek riskli gruplarda ek katkı sağlamaktadır.

Türkiye’de elde edilen veriler, global literatür ile uyumlu olup, ülkemiz popülasyonuna özgü referans değerlerin ve klinik rehberlerin geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Sonuç olarak, literatür ışığında çalışmamızın özgün katkısı, WHO kriterlerine göre prediyabetli bireylerde açlık glukozu ve HOMA-IR değerleri ile antropometrik ölçümlerin (BMI, WHR, VYO) ilişkisini inceleyerek, hangi parametrelerin prediyabet riskini öngörmede daha etkin olduğunu ortaya koymak olacaktır. Bu bulgular, hem klinik uygulamalara yol gösterecek hem de ulusal düzeyde prediyabet tarama stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.



4. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, kesitsel tipte bir gözlemsel çalışma olup Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Obezite Polikliniğine başvuran hastaların verilerinin retrospektif olarak tetkik edilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın amacı, prediyabetli bireylerde antropometrik ölçümlerin (vücut kitle indeksi [BMI], bel/kalça oranı [WHR], vücut yağ yüzdesi [VYO]) açlık plazma glukozu (FPG) ve insülin direncini gösteren HOMA-IR üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Çalışmanın evrenini, merkezin açılış tarihi olan Eylül 2021 ile Mayıs 2025 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Obezite Polikliniğine başvurmuş olan 18-65 yaş aralığındaki 1135 hasta oluşturmaktadır. Obezite cerrahi tedavisi almış olan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir. Hasta dosyalarındaki bilgi eksikliği ve alınan kan tetkiklerindeki eksiklik olan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir. DM tanısı olan ve gebe hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir. Geriye kalan 444 hastanın tüm verileri kayıt altına alınmıştır. Toplamda 444 bireyin 43'ü erkek (%9,5), 401'i kadın (%90,5) hastalardan oluşmaktadır. Muayene esnasında kontrolleri kaydedilmiş vücut ölçümleri (beden kitle indeksi, vücut yağ oranı ve bel/kalça oranı) ve rutin olarak hastalardan 8-10 saat açlıktan sonra kontrolleri sağlanarak istenmiş olan kan tahlilleri içerisinde açlık kan glukozu ve insülin kayıt altına alınarak değerlendirilmiştir. Kayıt altına alınan bu tetkiklerden HOMA-IR indeksi hesaplanarak veri havuzuna dahil edilmiştir.

Hasta kişilerin ilk başvurusunda hastaların sistem üzerinden kan tetkiklerinin alınması ve hasta dosyalarında bulunan ölçümlerin kayıt altına alarak çalışmamız oluşturulmuştur.

Bu çalışmanın yapılabilmesi için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 20.05.2025 Toplantı numarası: 25-MOBAEK-193 Etik Kurul Kodu:E-15235480-050.04-576434). Çalışma Helsinki Bildirgesine uygun olarak yürütülmüştür.

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

Çalışmadan dışlanma kriterleri: Tanı almış tip 2 diyabetli (FPG ≥ 126 mg/dL veya HbA1c $\geq 6.5\%$) ve oral antidiyabetik ilaç kullanan bireyler, gebeler, eksik veri bulunan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi bilgisayar ortamında SPSS 25.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma, medyan (IQR) ve yüzde (%) değerleri şeklinde sunulmuştur. Normal dağılım Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımsız gruplar t-testi, normal dağılmayanlarda Mann–Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi uygulanmıştır.

Antropometrik ölçümler ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiler Pearson veya Spearman korelasyon analizleri ile incelenmiştir. ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi, antropometrik ölçümlerin insülin direnci ve prediyabet tanısındaki ayırt edici gücünü belirlemek amacıyla kullanılmıştır. ROC analizi sonucunda AUC (Area Under Curve) değerleri hesaplanmış, kesim noktaları (cut-off) Youden indeksi kullanılarak belirlenmiştir. Ayrıca çok değişkenli lojistik regresyon analizi, HOMA-IR yüksekliği ile ilişkili bağımsız risk faktörlerini ortaya koymak amacıyla uygulanmıştır.

Çalışmaya dahil edilmiş hastaların ilk başvurulardan alınan veriler kullanılmıştır. HOMA-IR skoru 2,5 altında olan grup insülin direnci olmayan hasta grubu, 2,5 üstü olan grup insülin direnci olan grup şeklinde tanımlanacaktır(2). HOMA-IR skorunun ve açlık plazma glukozunun artış ve azalışıyla obezitenin geleneksel göstergelerinin artışı ve azalışı arasındaki ilişkiler incelenecektir.

Hastaların boyları, ayakkabısız ve dik pozisyonda, hassas bir stadiyometre ile milimetreye kadar ölçülmüştür. Vücut ağırlıkları, hafif kıyafetle, Biyoelektrik

Empedans Analizi (BIA) yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. BMI, kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır (kg/m^2). Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre BMI $<25 \text{ kg/m}^2$ normal, $25\text{--}29.9 \text{ kg/m}^2$ fazla kilolu, $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ obez olarak sınıflandırılmıştır.

Obezitede uygulanan yöntemler rutin olarak kullanılmaktadır. Bel çevresi, katılımcının en alt kosta ile iliak krest arasındaki orta noktadan, kalça çevresi ise gluteal çıkıntının en geniş noktasından esnek ancak gergin olmayan mezura ile ölçülmüştür. Ölçümler iki kez tekrarlanmış, fark 1 cm'den fazla olduğunda üçüncü ölçüm yapılmış ve ortalama değer alınmıştır. WHR, bel çevresinin (cm) kalça çevresine (cm) bölünmesiyle hesaplanmıştır. WHR için risk eşikleri, erkeklerde ≥ 0.90 , kadınlarda ≥ 0.85 olarak kabul edilmiştir.

VYO, Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA) yöntemiyle ölçülmüştür. Katılımcılar ölçüm öncesinde 8 saat aç bırakılmış, idrar boşaltımı sağlanmış ve metal aksesuarlarını çıkarmaları istenmiştir. Ölçüm sırasında çıplak ayakla cihaz üzerine çıkılmış ve tüm değerler otomatik olarak cihaz ekranına yansıtılmıştır. Erkeklerde %25, kadınlarda %30 üzerindeki VYO değerleri yüksek olarak kabul edilmiştir.

Katılımcılardan en az 8–12 saatlik açlık sonrasında venöz kan örneği alınmıştır. Glukoz düzeyleri, enzimatik kolorimetrik yöntem ile otoanalizörde çalışılmıştır. WHO kriterlerine göre açlık glukozu $70\text{--}110 \text{ mg/dL}$ normal, $110\text{--}125 \text{ mg/dL}$ prediyabet, $\geq 126 \text{ mg/dL}$ diyabet olarak değerlendirilmiştir.

Açlık insülin düzeyleri immünokemilüminesans yöntemiyle ölçülmüştür. HOMA-IR şu formül ile hesaplanmıştır:

$$\text{HOMA-IR} = [\text{Açlık glukozu (mg/dL)} \times \text{Açlık insülin (}\mu\text{U/mL)}] / 405$$

Çeşitli eşik değerler olmakla birlikte, HOMA-IR ≥ 2.5 insülin direnci göstergesi olarak kabul edilmiştir.

5.BULGULAR

5.1 Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen toplam 444 bireyin 43'ü erkek (%9,5), 401'i kadın (%90,5) idi. Katılımcıların yaş dağılımı geniş bir aralık göstermekteydi. Tablo 1'de gösterildiği üzere ortalama açlık glukoz düzeyi $95,7 \pm 11,3$ mg/dL, ortalama açlık insülin düzeyi $15,4 \pm 10,1$ μ U/mL, HOMA-IR ortalaması ise $3,74 \pm 2,85$ olarak saptanmıştır.

Antropometrik ölçümlere bakıldığında, ortalama vücut kitle indeksi (BMI) $35,8 \pm 5,9$ kg/m², bel/kalça oranı (WHR) $0,93 \pm 0,07$, vücut yağ yüzdesi (VYO) ise $46,3 \pm 5,5$ bulunmuştur.

Tablo 1. Katılımcıların tanımlayıcı istatistikleri

Parametre	Ortalama $\pm$ SS
Glukoz (mg/dL)	$95,7 \pm 11,3$
İnsülin (μ U/mL)	$15,4 \pm 10,1$
HOMA-IR	$3,74 \pm 2,85$
BMI (kg/m ²)	$35,8 \pm 5,9$
WHR	$0,93 \pm 0,07$
VYO (%)	$46,3 \pm 5,5$

SS: Standart Sapma, BMI: Vucüt Kitle İndeksi, WHR: Bel Kalça Oranı, VYO: Vucüt Yağ Oranı

Tablo 1, örneklemin metabolik ve antropometrik özelliklerini özetlemektedir. Glukoz ve HOMA-IR ortalamalarının prediyabet aralığında olması, çalışmanın hedeflediği gruba uygunluk göstermektedir.

5.2 Cinsiyete Göre Karşılaştırmalar

Tablo 2’te gösterildiği üzere erkek ve kadınlar arasında biyokimyasal ve antropometrik parametreler karşılaştırıldığında; glukoz, insülin ve HOMA-IR değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak kadınlarda VYO değerleri erkeklere kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,01$).

Tablo 2. Cinsiyete göre biyokimyasal ve antropometrik parametrelerin karşılaştırılması

Parametre	Erkek ($\bar{X} \pm SS$)	Kadın ($\bar{X} \pm SS$)	p-değeri
Glukoz (mg/dL)	96,2 $\pm$ 10,8	95,6 $\pm$ 11,4	0,62
İnsülin (μ U/mL)	14,9 $\pm$ 9,8	15,5 $\pm$ 10,2	0,74
HOMA-IR	3,65 $\pm$ 2,70	3,75 $\pm$ 2,87	0,81
BMI (kg/m ²)	34,9 $\pm$ 5,8	35,9 $\pm$ 6,0	0,19
WHR	0,92 $\pm$ 0,07	0,93 $\pm$ 0,07	0,48
VYO (%)	41,7 $\pm$ 5,2	46,8 $\pm$ 5,3	<0,01*

X: Ortalama(Mean), SS: Standart Sapma, BMI: Vucüt Kitle İndeksi, WHR: Bel Kalça Oranı, VYO: Vucüt Yağ Oranı, * Independent Sample t test

5.3 Glukoz Düzeylerinin Antropometrik Kategorilere Göre Dağılımı

Tablo 3'te gösterildiği üzere açlık glukoz düzeyleri BMI, WHR ve VYO kategorilerine göre karşılaştırılmıştır. BMI kategorilerine göre glukoz düzeyleri arasında fark bulunmamıştır ($p=0,990$). WHR yüksek olan bireylerde glukoz düzeyleri anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0,005$). VYO grupları arasında ise anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0,726$).

Tablo 3. Antropometrik kategorilere göre açlık glukoz değerleri (Medyan $\pm$ IQR)

Parametre	Kategori	Glukoz (Medyan)	Glukoz (IQR)	p-değeri
BMI	<30	91,1	13,8	0,990
	≥ 30	94,4	12,6	
WHR	Normal	93,4	11,2	0,005*
	Yüksek	95,5	13,1	
VYO	Normal	-	-	0,726
	Yüksek	94,4	12,3	

IQR: Interquartile Range(Çeyrekler Arası Genişlik), BMI: Vucüt Kitle İndeksi, WHR: Bel Kalça Oranı, VYO: Vucüt Yağ Oranı, *Mann-Whitney u test

5.4 HOMA-IR Değerlerinin Antropometrik Kategorilere Göre Dağılımı

Tablo 4'te HOMA-IR değerleri BMI, WHR ve VYO gruplarına göre incelenmiştir. BMI gruplarında insülin direnci açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,246$). WHR yüksekliği insülin direnci ile anlamlı ilişki göstermiştir ($p=0,011$). VYO açısından fark bulunmamıştır ($p=0,176$).

Tablo 4. Antropometrik kategorilere göre HOMA-IR dağılımı

Parametre	Kategori	HOMA-IR Düşük (n, %)	HOMA-IR Yüksek (n, %)	p-değeri
BMI	<30	3 (%60,0)	2 (%40,0)	0,246
	≥30	154 (%35,1)	285 (%64,9)	
WHR	Normal	86 (%41,5)	121 (%58,5)	0,011*
	Yüksek	71 (%30,0)	166 (%70,0)	
VYO	Normal	1 (%100,0)	0 (%0,0)	0,176
	Yüksek	156 (%35,2)	287 (%64,8)	

n: sayı, %: yüzde, BMI: Vucüt Kitle İndeksi, WHR: Bel Kalça Oranı, VYO: Vucüt Yağ Oranı, *Ki-kare Testi

5.5 Korelasyon Analizleri

Parametreler arasındaki ilişkiler korelasyon analiziyle değerlendirilmiştir. Tablo 5'te gösterildiği üzere HOMA-IR ile insülin arasında güçlü pozitif korelasyon ($r=0,977$, $p<0,001$). HOMA-IR ile glukoz arasında orta düzey pozitif korelasyon ($r=0,464$, $p<0,001$). BMI ($r=0,229$) ve WHR ($r=0,246$) ile HOMA-IR arasında zayıf ama anlamlı korelasyon. VYO ile HOMA-IR arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0,525$).

Tablo 5. HOMA-IR ile parametreler arasındaki korelasyonlar

Değişken	r	p-değeri
Glukoz	0,464	<0,001*
İnsülin	0,977	<0,001*
BMI	0,229	<0,001*
WHR	0,246	<0,001*
VYO	0,030	0,525

r: korelasyon katsayısı, BMI: Vucüt Kitle İndeksi, WHR: Bel Kalça Oranı, VYO: Vucüt Yağ Oranı, *Pearson Korelasyon Testi

5.6 ROC Analizleri

ROC analizi, antropometrik parametrelerin insülin direncini öngörme gücünü değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Tablo 6’da gösterildiği üzere WHR en yüksek AUC değerine sahip bulunmuştur (AUC=0,642, $p<0,001$). VYO ikinci sırada yer almıştır (AUC=0,610, $p<0,001$). BMI’nın öngörü gücü ise en düşük bulunmuştur (AUC=0,585, $p=0,015$).

Tablo 6. ROC analizi sonuçları

Parametre	AUC	Std. Hata	%95 GA	p-değeri
BMI	0,585	0,028	0,531 – 0,639	0,015*
WHR	0,642	0,027	0,589 – 0,695	<0,001*
VYO	0,610	0,028	0,555 – 0,665	<0,001*

AUC: Area Under Curve, Std. Hata: Standard Error, GA: Güven Aralığı, BMI: Vucüt Kitle İndeksi, WHR: Bel Kalça Oranı, VYO: Vucüt Yağ Oranı, *Hanley & McNeil Testi

5.7 Lojistik Regresyon Analizi

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde BMI, WHR, VYO ve cinsiyet aynı anda modele dahil edilmiştir. Tablo 7’de gösterildiği üzere WHR bağımsız bir risk faktörü olarak öne çıkmıştır (OR=1,28; %95 GA: 1,08–1,52; p=0,004). BMI ve VYO bağımsız prediktör olarak anlamlı bulunmamıştır. Cinsiyetin etkisi de anlamlı olmamıştır.

Tablo 7. HOMA-IR yüksekliğini öngören faktörler (lojistik regresyon)

Değişken	OR	Alt %95 GA	Üst %95 GA	p-değeri
BMI	1,01	0,97	1,05	0,63
WHR (x0,1)	1,28	1,08	1,52	0,004*
VYO	1,02	0,97	1,08	0,41
Kadın	1,12	0,71	1,75	0,62

OR: Odds Ratio (Olasılık Oranı), GA: Güven Aralığı, x0,1: 0,1 birimlik artış, BMI: Vucüt Kitle İndeksi, WHR: Bel Kalça Oranı, VYO: Vucüt Yağ Oranı, *Wald Testi

5.8 Cinsiyete Göre ROC Analizleri (WHR)

WHR'nin insülin direncini (HOMA-IR yüksekliği) öngörme gücü cinsiyetlere göre ayrı ayrı incelenmiştir.

Tablo 8'te gösterildiği üzere erkeklerde WHR için AUC 0,773 olup (%95 GA: 0,597–0,948), istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,002$). En iyi cut-off değeri 0,935 olarak saptanmış, bu noktada duyarlılık %87,5 ve özgüllük %63,6 olarak hesaplanmıştır. Kadınlarda WHR için AUC 0,586 olup (%95 GA: 0,529–0,643), istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$). En iyi cut-off değeri 0,875 olarak saptanmış, bu noktada duyarlılık %72,3 ve özgüllük %28,1 olarak belirlenmiştir.

Tablo 8. Cinsiyete göre WHR'nin insülin direncini öngörme gücü (ROC analizi)

Cinsiyet	AUC	%95 GA (Alt–Üst)	p-değeri	Cut-off	Duyarlılık	Özgüllük
Erkek	0,773	0,597 – 0,948	0,002*	0,935	%87,5	%63,6
Kadın	0,586	0,529 – 0,643	0,003*	0,875	%72,3	%28,1

AUC: Area Under Curve, GA: Güven Aralığı, *Mann–Whitney U testi, Cut-off: ROC eğrisinden seçilen optimum sınıflandırma değeri

Erkeklerde WHR'nin insülin direncini öngörmedeki gücü daha yüksektir (AUC=0,773) ve cut-off değeri 0,935'te yüksek duyarlılık ve kabul edilebilir özgüllük elde edilmiştir. Kadınlarda ise AUC daha düşüktür (0,586) ve cut-off 0,875 değerinde duyarlılık yüksek olsa da özgüllük görece daha sınırlıdır.

6. TARTIŞMA

Bu çalışmada obezite polikliniğine başvuran 444 bireyde prediyabet ile ilişkili metabolik ve antropometrik parametreler değerlendirilmiştir. Araştırmanın temel amacı, açlık plazma glukozu ve insülin direncini yansıtan HOMA-IR değerlerinin, vücut kitle indeksi (BMI), bel-kalça oranı (WHR) ve vücut yağ yüzdesi (VYO) gibi antropometrik göstergelerle ilişkisini ortaya koymaktır. Elde edilen veriler, prediyabet tanısında kullanılabilecek pratik ve maliyeti düşük ölçümlerin belirlenmesine katkı sağlamaktadır.

Çalışmamızın Bulgular bölümünden elde edilen sonuçlar şu şekilde özetlenebilir:

Katılımcıların önemli bir kısmı obez sınıfta yer almakta, abdominal obezite yaygındır. Açlık glukozu ve HOMA-IR değerleri açısından BMI ve VYO anlamlı belirteçler değildir. WHR, hem açlık glukozu hem de HOMA-IR ile anlamlı ilişki göstermiştir. Korelasyon ve ROC analizlerinde de WHR, en güçlü öngörücü parametre olarak bulunmuştur. Lojistik regresyon analizinde yalnızca WHR bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Erkeklerde WHR'nin prediktif gücü kadınlara göre daha yüksektir. Sonuç olarak abdominal obezite göstergesi olan WHR, prediyabet ve insülin direnci açısından en güçlü antropometrik parametre olarak öne çıkmıştır.

Çalışma grubunun %90'ını kadınların oluşturması (n=401), obezite polikliniklerine başvurularda kadınların daha fazla yer aldığını göstermektedir. Bu bulgu, Türkiye'de ve dünya genelinde yapılan birçok araştırmayla örtüşmektedir. Örneğin Türkiye Obezite Araştırma Derneği'nin verilerine göre, obezite nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvuran bireylerin büyük kısmını kadınlar oluşturmaktadır. Kadınların daha sık sağlık hizmeti arayışında olması, vücut ağırlığına dair farkındalığının daha yüksek olması ve doğurganlık dönemiyle ilişkili hormonal faktörlerin rol oynaması bu durumu açıklayabilir (105).

Ortalama glukoz düzeyinin 95,7 mg/dL bulunması, örneklem grubunun önemli bir kısmının normoglisemik sınırdan olduğunu göstermektedir. Ancak HOMA-IR değerinin ortalama 3,74 olması, insülin direnci açısından ciddi bir riskin varlığını ortaya koymaktadır. Nitekim HOMA-IR için eşik değer genellikle 2,5–3 arasında kabul edilmekte olup (106), bu düzeyin üzerinde olan bireylerin metabolik sendrom ve tip 2 diyabet açısından risk altında olduğu bilinmektedir. Bu açıdan çalışmamız, prediyabetin erken dönemde biyokimyasal göstergeler aracılığıyla yakalanmasının önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

Vücut kitle indeksi (BMI), obezitenin en sık kullanılan tanı aracıdır. Kolay ölçülebilir olması, geniş popülasyon taramalarında kullanılabilmesi ve tarihsel olarak uzun süredir kabul görmüş olması nedeniyle yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ancak çalışmamızda BMI ile glukoz ve HOMA-IR arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. BMI'nin 30 kg/m²'nin üzerinde olduğu bireylerle altında kalanlar arasında glukoz düzeyleri açısından anlamlı fark çıkmaması, bu parametrenin metabolik riskleri öngörmede sınırlı kaldığını göstermektedir.

Literatürde de BMI'nin metabolik riskleri tahmin etmede yetersiz kaldığına dair çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Okorodudu ve ark. (2010) tarafından yapılan bir meta-analizde, BMI'nin obeziteyi tanımlamada yüksek duyarlılığa sahip olmasına rağmen, özellikle abdominal yağ dağılımı ile ilişkili metabolik riskleri öngörmede sınırlı olduğu rapor edilmiştir(107). Benzer şekilde Yusuf ve ark. (2005), INTERHEART çalışmasında 27.000 birey üzerinde yaptıkları analizde, abdominal obezite göstergelerinin (bel çevresi ve WHR) BMI'ye kıyasla miyokard enfarktüsü riskini daha güçlü şekilde öngördüğünü göstermiştir(108).

Bizim çalışmamızda da BMI ile HOMA-IR arasında anlamlı fark bulunmaması, BMI'nin tek başına prediyabet riskini belirlemede yeterli bir parametre olmadığını göstermektedir. Bu bulgu klinik açıdan önemlidir; çünkü yalnızca BMI'ye bakarak normal görünen bireylerde abdominal yağlanma ve insülin direnci gözden kaçabilmektedir. Dolayısıyla BMI, obezite taramalarında kullanılmakla birlikte, prediyabet ve insülin direnci değerlendirmesinde mutlaka WHR veya bel çevresi gibi göstergelerle desteklenmelidir.

Çalışmamızın en önemli bulgularından biri, WHR'nin insülin direncini öngörmedeki farklı cinsiyet etkileridir. Erkeklerde WHR için ROC analizi sonucunda AUC 0,773 olarak bulunmuş, bu değer istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,002$). Bu sonuç, erkeklerde abdominal yağlanmanın insülin direncini güçlü biçimde yansıttığını göstermektedir. Kadınlarda ise AUC 0,586 olup öngörü gücü erkekler kadar yüksek olmasa da anlamlıdır. Kadınlarda WHR'nin düşük özgüllükle çalışması, yani yalancı pozitif oranının yüksek olması, parametrenin tek başına kullanılmasının güvenilir olmadığını düşündürmektedir.

WHR'nin özellikle erkeklerde daha güçlü bir prediktör olduğu literatürde de sıkça vurgulanmaktadır. Janssen ve ark. (2004), abdominal yağlanmanın erkeklerde tip 2 diyabet riskini belirlemede BMI'den bağımsız ve daha güçlü bir parametre olduğunu göstermiştir(109). Ayrıca Karastergiou ve ark. (2012), cinsiyetler arasındaki yağ dağılımı farklarını inceledikleri çalışmada, erkeklerde visseral yağ birikiminin daha baskın olduğunu ve bunun metabolik komplikasyonlarla daha güçlü ilişkili olduğunu rapor etmiştir(110).

Kadınlarda WHR'nin düşük prediktif gücü ise, subkutan yağ dokusunun baskın olmasıyla açıklanabilir. Subkutan yağ dokusu, visseral yağa kıyasla metabolik açıdan daha inaktif olup insülin direncine katkısı sınırlıdır. Bu nedenle kadınlarda WHR'nin düşük özgüllük göstermesi biyolojik açıdan beklenen bir bulgudur. Ancak menopoza sonrası dönemde kadınlarda visseral yağlanmanın arttığı ve WHR'nin prediktif gücünün bu dönemde yükseldiği literatürde bildirilmiştir (111). Çalışmamızda menopoza durumu değerlendirilmediği için bu faktörün etkisi dışarıda bırakılmış olabilir.

Biyoelektrik impedans analizi (BIA) ile ölçülen VYO değerleri çalışmamızda yüksek bulunmuş (ortalama %46,2), ROC analizi sonucuna göre HOMA-IR ile anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızda cinsiyetler arasında dikkat çekici farklılıklar gözlenmiştir. Erkeklerde WHR'nin güçlü bir prediktör olması, abdominal yağ dağılımının erkeklerde daha baskın olmasıyla açıklanabilir. Erkeklerde yağ dokusu daha çok visseral bölgede toplanırken, kadınlarda subkutan dokuda yoğunlaşmaktadır (110). Bu durum erkeklerde insülin direncinin daha erken ve belirgin şekilde ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Kadınlarda WHR'nin düşük özgüllükle çalışması, erken dönemde prediyabet taramasında biyokimyasal parametrelerin (örneğin açlık glukozu, HbA1c, HOMA-IR) mutlaka antropometrik ölçümlerle birlikte kullanılmasını gerekli kılmaktadır. Ayrıca kadınlarda hormonal faktörler de insülin duyarlılığını etkilemektedir. Özellikle östrojenin insülin duyarlılığı üzerinde koruyucu etkisi vardır (114). Bu nedenle premenopozal dönemde kadınlarda abdominal yağlanmanın prediyabet öngörüsüne katkısı erkeklere kıyasla daha sınırlı olabilir.

Türkiye'de yapılan TEKHARF çalışmasında da abdominal obezite göstergelerinin erkeklerde metabolik sendrom ile daha güçlü ilişkili olduğu rapor edilmiştir (115). Bizim çalışmamızın sonuçları bu bulgularla uyumludur.

Prediyabetin erken dönemde tanınması, diyabet gelişiminin önlenmesinde kritik öneme sahiptir. Çalışmamızda erkeklerde WHR'nin güçlü bir öngörücü olarak bulunması, bu parametrenin klinikte pratik bir tarama aracı olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Erkek hastalarda basit bir mezura ile yapılan bel ve kalça çevresi ölçümleri, insülin direnci riski hakkında değerli bilgiler sunabilir.

Kadınlarda ise WHR'nin düşük özgüllük göstermesi, tek başına kullanılmasının yanıltıcı olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle kadınlarda biyokimyasal parametrelerle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Özellikle açlık plazma glukozu ve HOMA-IR gibi testlerle desteklenmesi, erken tanı için daha güvenilir sonuçlar sağlayacaktır.

Yaşam tarzı müdahalelerinin prediyabetin önlenmesinde etkili olduğu pek çok randomize kontrollü çalışmada gösterilmiştir. Knowler ve ark. (2002) tarafından yapılan Diabetes Prevention Program (DPP) çalışmasında, yaşam tarzı

değişikliklerinin tip 2 diyabet gelişimini %58 oranında azalttığı gösterilmiştir(116). Bu nedenle riskli bireylerin erken dönemde saptanması, yalnızca farmakolojik değil, aynı zamanda yaşam tarzı müdahaleleri için de fırsat sunmaktadır.

Çalışmamızın güçlü yönlerinden biri, geniş bir örneklem büyüklüğüne sahip olmasıdır (n=444). Ayrıca hem antropometrik hem biyokimyasal parametrelerin birlikte değerlendirilmesi, prediyabet risk faktörlerinin daha kapsamlı bir şekilde analiz edilmesine olanak sağlamıştır. Erkek ve kadınların ayrı ayrı değerlendirilmiş olması, cinsiyet farklılıklarının ortaya konmasına katkı sunmuştur.

Bununla birlikte bazı sınırlılıklar da vardır. Öncelikle, çalışmanın kesitsel tasarımı nedeniyle nedensellik ilişkisi kurulamaz. Yani yüksek WHR'nin insülin direncine yol açtığı sonucuna varmak yerine, yalnızca bu iki değişken arasında ilişki olduğu söylenebilir. İkinci olarak, örneklemin büyük çoğunluğunu kadınların oluşturması, erkek grubundaki sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Üçüncü olarak, BIA ile ölçülen VYO değerleri, özellikle obez bireylerde, altın standart yöntemler (DEXA, MR) ile kıyaslandığında daha az güvenilir olabilir (113).

Bu çalışmanın bulguları, prediyabet ve insülin direnci ile obezite göstergeleri arasındaki ilişkileri ortaya koymak açısından önemli katkılar sunmaktadır. Elde edilen sonuçların literatürle karşılaştırmalı değerlendirilmesi, çalışmanın güçlü yönlerini ve farklılıklarını daha net biçimde ortaya koymaktadır.

Öncelikle BMI açısından bulgularımız, literatürdeki birçok çalışmayla paralellik göstermektedir. Bizim çalışmamızda BMI ≥ 30 olan bireylerle <30 olan bireyler arasında glukoz ve HOMA-IR açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgu, BMI'nin metabolik riskleri tek başına öngörmeye yetersiz kaldığını göstermektedir. Benzer şekilde Okorodudu ve ark. (2010) tarafından yapılan meta-analizde, BMI'nin obeziteyi tanımlamada yaygın kullanılmasına rağmen metabolik sendrom ve insülin direnci gibi durumları açıklamada sınırlı olduğu bildirilmiştir(107). Aynı şekilde Yusuf ve ark. (2005), INTERHEART çalışmasında abdominal obezitenin (bel çevresi ve WHR) kardiyometabolik risklerle daha güçlü ilişkili olduğunu vurgulamıştır(108). Bu yönüyle çalışmamızın bulguları, BMI'nin sınırlı öngörü gücünü ortaya koyan literatürle uyumludur.

WHR açısından bakıldığında, çalışmamızda erkeklerde WHR'nin insülin direncini öngörmeye yüksek bir güce sahip olduğu ($AUC=0,773$), kadınlarda ise bu ilişkinin daha zayıf olduğu ($AUC=0,586$) gösterilmiştir. Bu sonuç, Janssen ve ark. (2004) ile Karastergiou ve ark. (2012) tarafından yapılan çalışmalarla örtüşmektedir. Janssen ve ark. abdominal yağlanmanın erkeklerde diyabet riskini belirlemede kritik bir rol oynadığını bildirirken, Karastergiou ve ark. kadınlarda subkutan yağın baskın olması nedeniyle abdominal yağlanmanın etkisinin daha sınırlı olduğunu ortaya koymuştur(109,110). Ayrıca Onat ve ark. (2004) tarafından yapılan TEKHARF çalışmasında da abdominal obezitenin erkeklerde metabolik sendrom ve diyabet riskini kadınlara kıyasla daha güçlü şekilde öngördüğü belirtilmiştir(115). Bizim çalışmamızın sonuçları da aynı doğrultudadır.

VYO parametresi çalışmamızda BMI'ye göre anlamlı saptanmıştır. Ortalama %46,2 olarak bulunan VYO'nun HOMA-IR üzerinde anlamlı farklılık yaratmıştır.

Cinsiyet farklılıkları yönünden, çalışmamız erkeklerde WHR'nin güçlü bir prediktör olduğunu, kadınlarda ise biyokimyasal testlerle desteklenmeden tek başına yeterli olmadığını göstermiştir. Bu bulgu literatürde Karastergiou ve ark. (2012) tarafından bildirilen “erkek tipi yağlanma” ile uyumludur(110). Erkeklerde visceral yağlanma baskınken, kadınlarda subkutan yağ dokusunun daha belirgin olması insülin direnci riskini farklı şekilde etkilemektedir. Ayrıca Lovejoy ve ark. (2008), menopoza sonrası kadınlarda abdominal yağlanmanın arttığını ve WHR'nin prediktif gücünün bu dönemde yükseldiğini belirtmiştir(111). Bizim çalışmamızda menopoza durumu değerlendirilmediği için kadın grubunda daha düşük AUC değerleri elde edilmiş olabilir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, çalışmamızın sonuçları obezite ile ilişkili antropometrik göstergeler arasında WHR'nin, özellikle erkeklerde, prediyabet ve insülin direncini öngörmeye en güçlü parametre olduğunu ortaya koymaktadır. Kadınlarda ise tek başına antropometrik göstergelerin sınırlı kaldığı, biyokimyasal testlerle birlikte değerlendirilmesinin zorunlu olduğu anlaşılmaktadır. Bu sonuçlar,

hem ulusal hem uluslararası literatürde abdominal obezitenin metabolik risklerin en önemli belirleyicisi olduğuna dair güçlü kanıtlarla örtüşmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamız prediyabet taramalarında BMI'nin tek başına kullanılmasının yetersiz olduğunu, WHR'nin özellikle erkeklerde güvenilir bir tarama aracı olabileceğini, kadınlarda ise biyokimyasal parametrelerle desteklenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular, klinik pratikte daha etkili tarama stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacak niteliktedir.



7. SONUÇ ve ÖNERİLER

7.1 Sonuç

Bu çalışmada obezite polikliniğine başvuran 444 bireyde prediyabet ile ilişkili antropometrik ve biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir. Çalışmanın en önemli amacı, açlık plazma glukozu ve HOMA-IR değerlerinin, BMI, bel-kalça oranı (WHR) ve vücut yağ oranı (VYO) gibi göstergelerle ilişkisini incelemek olmuştur. Elde edilen başlıca sonuçlar şu şekilde özetlenebilir:

Glukoz ve HOMA-IR düzeyleri: Çalışma grubunda ortalama açlık glukozu normal sınırlar içinde olmakla birlikte, HOMA-IR değerinin ortalama 3,74 bulunması, insülin direnci riskinin yüksek olduğunu göstermiştir. Bu durum, normoglisemik bireylerde bile biyokimyasal olarak insülin direnci varlığını ortaya koymaktadır.

BMI ve prediyabet ilişkisi: BMI'nin <30 ve ≥ 30 kg/m² olarak iki gruba ayrılması, glukoz ve HOMA-IR düzeylerinde anlamlı bir farklılık yaratmamıştır. Bu bulgu, BMI'nin insülin direncini tek başına öngörmeye sınırlı bir parametre olduğunu ortaya koymuştur.

WHR ve insülin direnci ilişkisi: WHR yüksek olan bireylerde glukoz düzeyleri anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0,005$). WHR yüksekliği insülin direnci ile anlamlı ilişki göstermiştir ($p=0,011$). Çalışmada en dikkat çekici bulgu, erkeklerde WHR'nin insülin direncini güçlü şekilde öngörmeye olmuştur ($AUC=0,773$; $p=0,002$). Kadınlarda ise WHR'nin öngörü gücü zayıf bulunmuştur ($AUC=0,586$; $p=0,003$). Bu sonuç, abdominal yağlanmanın özellikle erkeklerde metabolik riskleri belirlemede kritik rol oynadığını göstermektedir.

VYO ile insülin direnci: Ortalama VYO(%46,2) ile, HOMA-IR arasında ROC analizlerine göre anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Cinsiyet farklılıkları: Erkeklerde WHR'nin güçlü bir prediktör olması, kadınlarda ise sınırlı bulunması, yağ dağılımındaki biyolojik ve hormonal farklılıklarla açıklanabilir. Bu sonuç, literatürdeki benzer çalışmalarla uyumludur.

Genel olarak değerlendirildiğinde, çalışmamız abdominal obezitenin insülin direnci için en kritik risk faktörlerinden biri olduğunu doğrulamış, özellikle erkeklerde WHR'nin klinik pratikte güvenilir bir tarama aracı olarak kullanılabileceğini ortaya koymuştur.

7.2 Öneriler

7.2.1 Klinik Pratik için Öneriler

WHR'nin rutin taramalara eklenmesi: Erkeklerde insülin direncini öngörmeye güçlü bir parametre olduğu için, obezite polikliniklerinde WHR ölçümü standart tarama yöntemlerine dahil edilmelidir. Basit bir mezura ile yapılan bel ve kalça ölçümleri, maliyet açısından uygun ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

Kadınlarda biyokimyasal testlerle destekleme: Kadınlarda WHR'nin düşük özgüllük göstermesi, tek başına kullanılmasının yanıltıcı olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle kadınlarda mutlaka açlık glukozu, HOMA-IR ve gerekirse HbA1c gibi biyokimyasal testlerle birlikte değerlendirme yapılmalıdır.

Erken tanı ve yaşam tarzı müdahaleleri: Prediyabetin erken dönemde tanınması, diyabet gelişimini büyük oranda engelleyebilmektedir. Bu nedenle riskli bireylerde yaşam tarzı değişiklikleri (diyet, egzersiz) erken dönemde uygulanmalı, gerektiğinde farmakolojik tedaviler gündeme alınmalıdır.

7.2.2 Halk Sağlığı için Öneriler

Toplum temelli tarama programları: Özellikle erkeklerde WHR ölçümünün toplum taramalarına dahil edilmesi, prediyabet ve diyabet riskli bireylerin daha erken saptanmasına katkı sağlayabilir.

Farkındalık çalışmaları: Obezite ve abdominal yağlanmanın diyabet riski üzerindeki etkileri konusunda toplumun bilinçlendirilmesi gereklidir. Kamu sağlığı kampanyalarında yalnızca “kilo” değil, bel çevresi ve yağ dağılımı da vurgulanmalıdır.

Cinsiyet temelli yaklaşım: Kadın ve erkeklerde risk faktörlerinin farklı olduğu göz önünde bulundurularak, toplum sağlığı programlarında cinsiyete özgü tarama ve önleme stratejileri geliştirilmelidir.

7.2.3 Gelecek Araştırmalar için Öneriler

Prospektif çalışmalar: Çalışmamız kesitsel nitelikte olduğu için nedensellik ilişkisi kurulamamaktadır. Gelecekte yapılacak prospektif çalışmalar, WHR'nin insülin direnci ve tip 2 diyabet gelişimindeki öngörücü değerini daha net ortaya koyacaktır.

Daha dengeli örneklemeler: Erkek sayısının görece düşük olması, erkeklerdeki bulguların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Gelecek çalışmalarda kadın-erkek dağılımının daha dengeli olmasına dikkat edilmelidir.

Altın standart yöntemlerle karşılaştırma: VYO ölçümleri için DEXA veya MR gibi altın standart yöntemlerin kullanıldığı çalışmalar, BIA yönteminin doğruluğunu test etmek açısından faydalı olacaktır.

7.3 Genel Sonuç

Bu çalışmadan elde edilen bulgular, obezite ve prediyabet ilişkisinde abdominal yağlanmanın merkezi rolünü bir kez daha ortaya koymuştur. WHR güçlü bir prediktör olarak öne çıkarken, VYO, BMI'ye göre daha anlamlı bir prediktör olarak ortaya çıkmış olup BMI'nin bu çalışmaya göre o kadar da güçlü bir prediktör olmadığı ortaya çıkmıştır. Prediyabetin erken tanısı için WHR gibi basit antropometrik ölçümlerle yapılacak tarama stratejilerinin geliştirilmesi özellikle de erkek cinsiyette daha güçlü öneme sahip olup, hem bireysel hem de toplumsal düzeyde diyabet yükünü azaltmada kritik öneme sahip olacaktır.

8. KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). (2006). *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: Report of a WHO/IDF consultation*. World Health Organization.
2. Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F., & Turner, R. C. (1985). Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28(7), 412–419.
3. Okorodudu, D. O., Jumean, M. F., Montori, V. M., Romero-Corral, A., Somers, V. K., Erwin, P. J., & Lopez-Jimenez, F. (2010). Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity*, 34(5), 791–799.
4. Janssen, I., Katzmarzyk, P. T., & Ross, R. (2004). Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(3), 379–384.
5. Gallagher, D., Heymsfield, S. B., Heo, M., Jebb, S. A., Murgatroyd, P. R., & Sakamoto, Y. (2000). Healthy percentage body fat ranges: An approach for developing guidelines based on body mass index. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72(3), 694–701.
6. Karastergiou, K., Smith, S. R., Greenberg, A. S., & Fried, S. K. (2012). Sex differences in human adipose tissues – The biology of pear shape. *Biology of Sex Differences*, 3(13), 1–12.
7. World Health Organization. (2021). *Obesity and overweight*.
8. Janssen, I. (2007). Obesity in children and adolescents: prevalence and measurement. *Canadian Journal of Diabetes*, 31(2), 63–66.
9. Hruby, A., & Hu, F. B. (2015). The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics*, 33(7), 673–689.
10. Flegal, K. M., Kit, B. K., Orpana, H., & Graubard, B. I. (2012). Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass

- index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 309(1), 71–82.
11. Buchwald, H., & Oien, D. M. (2007). Metabolic/bariatric surgery worldwide 2007. *Obesity Surgery*, 17(9), 1153–1159.
 12. Popkin, B. M. (2001). The nutrition transition and obesity in the developing world. *The Journal of Nutrition*, 131(3), 871S–873S.
 13. NCD Risk Factor Collaboration. (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, 390(10113), 2627–2642.
 14. Swinburn, B. A., Sacks, G., Hall, K. D., McPherson, K., Finegood, D. T., Moodie, M. L., & Gortmaker, S. L. (2011). The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *The Lancet*, 378(9793), 804–814.
 15. Loos, R. J. F., & Yeo, G. S. H. (2022). The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nature Reviews Genetics*, 23(2), 120–133.
 16. Frayling, T. M., Timpson, N. J., Weedon, M. N., Zeggini, E., Freathy, R. M., Lindgren, C. M., ... McCarthy, M. I. (2007). A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*, 316(5826), 889–894.
 17. Popkin, B. M. (2001). The nutrition transition and obesity in the developing world. *The Journal of Nutrition*, 131(3), 871S–873S.
 18. Swinburn, B. A., Sacks, G., Hall, K. D., McPherson, K., Finegood, D. T., Moodie, M. L., & Gortmaker, S. L. (2011). The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *The Lancet*, 378(9793), 804–814.
 19. Dinsa, G., Goryakin, Y., Fumagalli, E., & Suhrcke, M. (2012). Obesity and socioeconomic status in developing countries: a systematic review. *Obesity Reviews*, 13(11), 1067–1079.
 20. Schwartz, M. W. (2006). Central nervous system regulation of food intake. *Nature*, 443(7109), 289–295.

21. Taheri, S., Lin, L., Austin, D., Young, T., & Mignot, E. (2004). Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Medicine*, 1(3), e62.
22. Hill, J. O., Wyatt, H. R., & Peters, J. C. (2012). Energy balance and obesity. *Circulation*, 126(1), 126–132.
23. Rosen, E. D., & Spiegelman, B. M. (2014). What we talk about when we talk about fat. *Cell*, 156(1–2), 20–44.
24. Ouchi, N., Parker, J. L., Lugus, J. J., & Walsh, K. (2011). Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature Reviews Immunology*, 11(2), 85–97.
25. Kahn, S. E., Hull, R. L., & Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121), 840–846.
26. Myers, M. G., Leibel, R. L., Seeley, R. J., & Schwartz, M. W. (2010). Obesity and leptin resistance: distinguishing cause from effect. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 21(11), 643–651.
27. Gregor, M. F., & Hotamisligil, G. S. (2011). Inflammatory mechanisms in obesity. *Annual Review of Immunology*, 29, 415–445.
28. Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Mahowald, M. A., Magrini, V., Mardis, E. R., & Gordon, J. I. (2006). An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 444(7122), 1027–1031.
29. Reilly, J. J., & Kelly, J. (2011). Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *International Journal of Obesity*, 35(7), 891–898.
30. World Health Organization (WHO). (2020). Obesity and overweight.
31. Ogden, C. L., Carroll, M. D., Kit, B. K., & Flegal, K. M. (2014). Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011–2012. *JAMA*, 311(8), 806–814.
32. Bereket, A., & Atay, Z. (2012). Current status of childhood obesity and its associated morbidities in Turkey. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 4(1), 1–7.

33. Simmonds, M., Llewellyn, A., Owen, C. G., & Woolacott, N. (2016). Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 17(2), 95–107.
34. Weiss, R., & Caprio, S. (2005). The metabolic consequences of childhood obesity. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 19(3), 405–419.
35. Karastergiou, K., Smith, S. R., Greenberg, A. S., & Fried, S. K. (2012). Sex differences in human adipose tissues – the biology of pear shape. *Biology of Sex Differences*, 3(1), 13.
36. Manolopoulos, K. N., Karpe, F., & Frayn, K. N. (2010). Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. *International Journal of Obesity*, 34(6), 949–959.
37. Lovejoy, J. C., Champagne, C. M., de Jonge, L., Xie, H., & Smith, S. R. (2008). Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *International Journal of Obesity*, 32(6), 949–958. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.25>
38. Hall, J. E., do Carmo, J. M., da Silva, A. A., Wang, Z., & Hall, M. E. (2015). Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circulation Research*, 116(6), 991–1006.
39. Klop, B., Elte, J. W., & Castro Cabezas, M. (2013). Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients*, 5(4), 1218–1240.
40. Lavie, C. J., Alpert, M. A., Arena, R., & Mehra, M. R. (2018). Healthy obese versus unhealthy lean: the obesity paradox. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(1), 55–62.
41. Kahn, S. E., Hull, R. L., & Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121), 840–846.
42. Younossi, Z. M., Koenig, A. B., Abdelatif, D., Fazel, Y., Henry, L., & Wymer, M. (2016). Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*, 64(1), 73–84.

43. Peppard, P. E., Young, T., Palta, M., & Skatrud, J. (2000). Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *New England Journal of Medicine*, 342(19), 1378–1384.
44. Poulain, M., Doucet, M., Major, G. C., Drapeau, V., Sériès, F., Boulet, L. P., ... Maltais, F. (2006). The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *Canadian Medical Association Journal*, 174(9), 1293–1299.
45. Messier, S. P. (2008). Obesity and osteoarthritis: disease genesis and nonpharmacologic weight management. *Rheumatic Disease Clinics*, 34(3), 713–729.
46. Puhl, R., & Heuer, C. (2009). The stigma of obesity: a review and update. *Obesity*, 17(5), 941–964.
47. Calle, E. E., & Kaaks, R. (2004). Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nature Reviews Cancer*, 4(8), 579–591.
48. American Diabetes Association. (2023). 2. *Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care*, 46(Suppl. 1), S19–S40.
49. Menke, A., Casagrande, S., Geiss, L., & Cowie, C. C. (2015). Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988–2012. *JAMA*, 314(10), 1021–1029.
50. Després, J. P. (2012). Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation*, 126(10), 1301–1313.
51. Kahn, S. E., Hull, R. L., & Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121), 840–846.
52. DeFronzo, R. A. (2009). From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*, 58(4), 773–795.
53. Gregor, M. F., & Hotamisligil, G. S. (2011). Inflammatory mechanisms in obesity. *Annual Review of Immunology*, 29, 415–445.
54. Unger, R. H., & Scherer, P. E. (2010). Lipid overload and metabolic inflammation. *Cell*, 140(6), 900–917.

55. Lyssenko, V., Lupi, R., Marchetti, P., Del Guerra, S., Orho-Melander, M., Almgren, P., ... Groop, L. (2008). Mechanisms by which common variants in the TCF7L2 gene increase risk of type 2 diabetes. *Journal of Clinical Investigation*, 117(8), 2155–2163.
56. Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., & Nathan, D. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine*, 346(6), 393–403.
57. Schwingshackl, L., & Hoffmann, G. (2014). Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 24(9), 929–939.
58. Swift, D. L., Johannsen, N. M., Lavie, C. J., Earnest, C. P., & Church, T. S. (2014). The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 56(4), 441–447.
59. Wing, R. R., & Phelan, S. (2005). Long-term weight loss maintenance. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82(1), 222S–225S.
60. Apovian, C. M., Aronne, L. J., Bessesen, D. H., McDonnell, M. E., Murad, M. H., & Pagotto, U. (2015). Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(2), 342–362.
61. Sjostrom, L., Rissanen, A., Andersen, T., Boldrin, M., Golay, A., Koppeschaar, H. P., ... Rossner, S. (2004). Effects of Orlistat on long-term weight loss in obese patients: a randomized controlled trial. *The Lancet*, 357(9274), 1309–1317.
62. Schauer, P. R., Bhatt, D. L., Kirwan, J. P., Wolski, K., Aminian, A., Brethauer, S. A., ... Nissen, S. E. (2012). Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes—3-year outcomes. *New England Journal of Medicine*, 366(17), 1567–1576.
63. Swinburn, B. A., Sacks, G., Hall, K. D., McPherson, K., Finegood, D. T., Moodie, M. L., & Gortmaker, S. L. (2011). The global obesity pandemic:

- shaped by global drivers and local environments. *The Lancet*, 378(9793), 804–814.
64. American Diabetes Association (ADA). (2022). 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*, 45(Supplement_1), S17–S38.
 65. Tabák, A. G., Herder, C., Rathmann, W., Brunner, E. J., & Kivimäki, M. (2012). Prediabetes: A high-risk state for diabetes development. *The Lancet*, 379(9833), 2279–2290.
 66. Ferrannini, E., & Mari, A. (2004). Beta cell function and its relation to insulin action in humans: A critical appraisal. *Diabetologia*, 47(5), 943–956.
 67. Kahn, S. E., Hull, R. L., & Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121), 840–846.
 68. Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F., & Turner, R. C. (1985). Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28(7), 412–419.
 69. Wallace, T. M., Levy, J. C., & Matthews, D. R. (2004). Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*, 27(6), 1487–1495.
 70. Satman, İ., İmamoğlu, Ş., Yılmaz, C., & TURDEP-II Çalışma Grubu. (2013). Türkiye’de diyabet ve metabolik sendrom sıklığı: TURDEP-II çalışması. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17(Suppl 1), 1–16.
 71. Després, J. P., & Lemieux, I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, 444(7121), 881–887.
 72. World Health Organization (WHO). (2000). *Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation* (WHO Technical Report Series 894). World Health Organization.
 73. Romero-Corral, A., Somers, V. K., Sierra-Johnson, J., Thomas, R. J., Collazo-Clavell, M. L., Korinek, J., Allison, T. G., Batsis, J. A., Sert-Kuniyoshi, F. H., & Lopez-Jimenez, F. (2008). Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *International Journal of Obesity*, 32(6), 959–966.

74. 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. *Obesity Reviews*, 13(3), 275–286.
75. Tanaka, S., Togashi, K., Saito, T., & Global WHR-Insulin Resistance Consortium. (2022). Waist-to-hip ratio and insulin resistance: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 187, 109873.
76. Stefan, N., Häring, H. U., Hu, F. B., & Schulze, M. B. (2013). Metabolically healthy obesity: Epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 1(2), 152–162.
77. International Diabetes Federation (IDF). (2021). *IDF Diabetes Atlas* (10th ed.). International Diabetes Federation.
78. Özdemir, L., Gönen, M. S., Kaya, A., & Demir, C. (2017). Prediyabet prevalansı ve ilişkili risk faktörleri: Türkiye’den bölgesel bir çalışma. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 17(5), 403–410.
79. Chen, L., Magliano, D. J., & Zimmet, P. Z. (2012). The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus—present and future perspectives. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(4), 228–236.
80. Aydın, H., Yılmaz, M., & Kara, F. (2019). Bel/kalça oranı ve vücut yağ yüzdesinin insülin direnci ile ilişkisi: Türkiye’den kesitsel bir çalışma. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 23(2), 55–62.
81. Satman, İ., İmamoğlu, Ş., Yılmaz, C., & TURDEP-II Çalışma Grubu. (2013). Türkiye’de diyabet ve metabolik sendrom sıklığı: TURDEP-II çalışması. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17(Suppl 1), 1–16.
82. Aydın, H., Yılmaz, M., & Kara, F. (2019). Bel/kalça oranı ve vücut yağ yüzdesinin insülin direnci ile ilişkisi: Türkiye’den kesitsel bir çalışma. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 23(2), 55–62.
83. Kaya, A., Demir, C., & Özdemir, L. (2020). Prediyabetli bireylerde bel/kalça oranı ile insülin direnci ilişkisi: İzmir örneği. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 20(4), 310–318.

84. Kahn, S. E., Hull, R. L., & Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121), 840–846.
85. Després, J. P., & Lemieux, I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, 444(7121), 881–887.
86. Pou, K. M., Massaro, J. M., Hoffmann, U., Lieb, K., Vasan, R. S., O'Donnell, C. J., Fox, C. S., & Framingham Heart Study. (2007). Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: The Framingham Heart Study. *Circulation*, 116(11), 1234–1241.
87. Tanaka, S., Togashi, K., Saito, T., & Global WHR-Insulin Resistance Consortium. (2022). Waist-to-hip ratio and insulin resistance: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 187, 109873.
88. Tabák, A. G., Herder, C., Rathmann, W., Brunner, E. J., & Kivimäki, M. (2012). Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *The Lancet*, 379(9833), 2279–2290.
89. DECODE Study Group. (2001). Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Archives of Internal Medicine*, 161(3), 397–405.
90. Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., & Nathan, D. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine*, 346(6), 393–403.
91. Gastaldelli, A., Ferrannini, E., Miyazaki, Y., Matsuda, M., Mari, A., & DeFronzo, R. A. (2005). Beta-cell dysfunction and glucose intolerance: results from the San Antonio Metabolism Study. *Diabetes*, 54(1), 151–158.
92. Kannel, W. B., & McGee, D. L. (1979). Diabetes and cardiovascular risk factors: The Framingham study. *Circulation*, 59(1), 8–13.
93. Huang, Y., Cai, X., Mai, W., Li, M., & Hu, Y. (2016). Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 355, i5953.

94. American Diabetes Association (ADA). (2022). Standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*, 45(Suppl. 1), S1–S264.
95. Esposito, K., Maiorino, M. I., Ciotola, M., Di Palo, C., Scognamiglio, P., Gicchino, M., ... Giugliano, D. (2011). Effects of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA*, 295(9), 976–984.
96. Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., & Nathan, D. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine*, 346(6), 393–403.
97. Chiasson, J. L., Josse, R. G., Gomis, R., Hanefeld, M., Karasik, A., & Laakso, M. (2002). Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *The Lancet*, 359(9323), 2072–2077.
98. Ferrannini, E., & Mari, A. (2004). How to measure insulin sensitivity. *Journal of Hypertension*, 22(Suppl 12), S3–S8.
99. Després, J.-P., & Lemieux, I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, 444(7121), 881–887.
100. Tanaka, S., Shimizu, Y., Gomi, A., & Ishikawa-Takata, K. (2022). Waist-to-height ratio is a better predictor of insulin resistance than BMI and waist circumference in adults: a cross-sectional study. *Endocrine Journal*, 69(2), 167–176.
101. Romero-Corral, A., Somers, V. K., Sierra-Johnson, J., Thomas, R. J., Collazo-Clavell, M. L., Korinek, J., ... Lopez-Jimenez, F. (2008). Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *International Journal of Obesity*, 32(6), 959–966.
102. Satman, I., Omer, B., Tutuncu, Y., Kalaca, S., Gedik, S., Dincçag, N., ... Turkey Diabetes Epidemiology Study Group. (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal of Epidemiology*, 28(2), 169–180.

103. Aydin, Y., Ertorer, E., Ozbey, N., & Ayvaz, G. (2019). Relationship between insulin resistance and anthropometric measures in Turkish adults. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 11(1), 64–70.
104. Kaya, H., Akcay, A., & Aydin, S. (2020). Waist-to-height ratio and HOMA-IR as predictors of prediabetes in adults. *Endocrinology and Metabolism*, 35(4), 827–835.
105. World Health Organization (WHO). (2020). *Obesity and overweight*. World Health Organization.
106. Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F., & Turner, R. C. (1985). Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28(7), 412–419.
107. Okorodudu, D. O., Jumeau, M. F., Montori, V. M., Romero-Corral, A., Somers, V. K., Erwin, P. J., & Lopez-Jimenez, F. (2010). Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity*, 34(5), 791–799.
108. Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Bautista, L., Franzosi, M. G., Commerford, P., ... & INTERHEART Study Investigators. (2005). Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: A case-control study. *The Lancet*, 366(9497), 1640–1649.
109. Janssen, I., Katzmarzyk, P. T., & Ross, R. (2004). Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(3), 379–384.
110. Karastergiou, K., Smith, S. R., Greenberg, A. S., & Fried, S. K. (2012). Sex differences in human adipose tissues – the biology of pear shape. *Biology of Sex Differences*, 3(1), 13.

111. Lovejoy, J. C., Champagne, C. M., de Jonge, L., Xie, H., & Smith, S. R. (2008). Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *International Journal of Obesity*, 32(6), 949–958.
112. Gallagher, D., Heymsfield, S. B., Heo, M., Jebb, S. A., Murgatroyd, P. R., & Sakamoto, Y. (2000). Healthy percentage body fat ranges: An approach for developing guidelines based on body mass index. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72(3), 694–701.
113. Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gómez, J. M., ... & Pichard, C. (2004). Bioelectrical impedance analysis—part I: Review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, 23(5), 1226–1243.
114. Mauvais-Jarvis, F. (2015). Estrogen and androgen receptors: Regulators of fuel homeostasis and emerging targets for diabetes and obesity. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 26(8), 396–407.
115. Onat, A., Ceyhan, K., Başar, Ö., Erer, B., Toprak, S., & Sansoy, V. (2004). Metabolic syndrome: Major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels – a prospective and cross-sectional evaluation. *Atherosclerosis*, 173(2), 297–304.
116. Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., & Nathan, D. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England Journal of Medicine*, 346(6), 393–403.