

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
TAKSİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ KOORDİNATÖRLÜĞÜ  
ŞEF: UZ. DR. İSMAİL EKİZOĞLU  
TEZ KOORDİNATÖRÜ: ŞEF YRD. UZ. DR. RAHİME ÖZGÜR**

**OBEZLERDE PLAZMA LİPİD DÜZEYLERİ İLE  
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN  
İNCELENMESİ**

**Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi**

**Dr. Ali ATAR**

**İstanbul-2005**

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım aile hekimliği koordinatörü Şef Uz. Dr. İsmail Ekizoğlu'na, Şef Uz. Dr. Ömer Şenkal'a, Şef Op. Dr. Yavuz Tahsin Ayanoglu'na, Şef Doç. Dr. Tayfun Yücel'e, Şef Prof. Dr. Murat Elevli'ye, Şef Uz. Dr. Nihat Alpay'a, bilimsel açıdan sürekli desteğini aldığım, tez koordinatörüm Şef Yrd. Uz. Dr. Rahime Özgür'e, birlikte çalışmaktan onur duyduğum Şef Yrd. Uz. Dr. Osman Maviş'e, obezite polikliniğinin kurulmasında sonsuz katkıları bulunan ve tez çalışmamda yardımını esirgemeyen Uz. Dr. Vildan Ercan'a, sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ali Atar

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KISALTMALAR.....	3
GİRİŞ ve AMAÇ.....	4
GENEL BİLGİLER.....	5
MATERYAL VE METOD.....	28
BULGULAR.....	31
TARTIŞMA.....	43
SONUÇLAR.....	48
ÖZET.....	49
KAYNAKLAR.....	50

## KISALTMALAR

ADA	:Amerikan Diyabet Birliği
BIA	:Biyoelektriksel impedans analizi
BKİ	:Beden kitle indeksi
BT	:Bilgisayarlı tomografi
DEXA	:Dual enerji X-ışını absorpsiyometre
DPA	:Dual foton absorpsiyometre
FFM	:Yağsız vücut kitesi
HDL	:Yüksek dansiteli lipoprotein
LDL	:Düşük dansiteli lipoprotein
VLDL	:Çok düşük dansiteli lipoprotein
TG	:Trigliserid
T.KOL.	:Total kolesterol
MRG	:Manyetik rezonans görüntüleme
RWI	:Rölatif ağırlık indeksi
B/K	:Bel / kalça çevresi oranı
TBW	:Total vücut suyu
USG	:Ultrasonografi
WHO	:Dünya Sağlık Örgütü

## GİRİŞ ve AMAÇ

Obezite küresel boyutta bir halk sağlığı sorunu ve ekonomik bir sorundur. Prevalans oranları tüm dünyada artmaktadır (1). Obezite genel bir halk sağlığı problemi olarak gerek tıbbi gerekse estetik açıdan güncelliğini korumaktadır. Obezite ve bunların neden olduğu sağlık sorunları o kadar sıklaşmıştır ki kötü beslenme ve infeksiyöz hastalıklar gibi daha klasik sağlık sorunlarının yerini almaktadır (2).

Obezitenin tıbbi açıdan önemi, başta koroner arter hastalığı olmak üzere çeşitli hastalıklarla olan yakın bağlantısından kaynaklanmaktadır (3). Obezitenin ilk aşamalarında metabolik ve endokrin değişiklikler söz konusudur. Tedavi edilmediğinde asemptomatik metabolik değişiklikler, hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet gibi klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır (4).

Obezite vücutta lokalize veya yaygın bir şekilde aşırı yağ bulunması olarak tanımlanmaktadır (5). Obezitenin tanımında yaygın olarak kullanılan antropometrik parametre beden kitle indeksidir (BKİ), (6). BKİ bir popülasyondaki obezite prevalansının hesaplanması için de kullanılabilir (7). Obezitede plazma lipid düzeyleri anormallikleriyle vücuttaki yağ dağılımı arasındaki sıkı ilişkinin bulunması nedeni ile günümüzde daha çok vücuttaki lokal yağ dağılımını gösteren konvansiyonel antropometrik ölçüm yöntemleri üzerinde durulmaktadır (8,9,10,14). Ancak bu yöntemlerin vücuttaki yağ miktarını tayininde yetersiz kaldığı bilinmektedir (3,11,12,13). Vücuttaki yağ miktarının tahmin edilmesinde yeni teknolojik tanı yöntemlerinden olan bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemi oldukça gerçeğe yakın sonuçlar verebilmektedir. Ancak bu yöntemlerin çok pahalı olması ve yaygın olarak bulunmayışı geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalarda kullanımını kısıtlamaktadır (3,8,10,14).

Son yıllarda yağsız doku kitlesi ve yağ dokusunun elektriksel geçirgenliğinin farklı olmasına dayanılarak geliştirilen biyoelektriksel impedans analiz (BIA) yöntemi taşınabilir bir cihazla ve kullanıcı deneyimi gerektirmeksizin çabuk sonuç verdiği için giderek yaygın bir şekilde kullanılmaya başlamıştır.

Yaptığımız çalışmada obezite tanısı almış olgularda; beden kitle indeksi (BKİ), vücut yağ oranı (body fat ratio), vücut yağ miktarı (fat mass), bel ve kalça çevresi ile plazma lipidleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Bu amaç için 305 obez olgu grubunun verileri normal kilolu oldukları tespit edilen 66 sağlıklı kontrol vakası ile karşılaştırıldı. Kontrol ve obezlerden oluşan çalışma gruplarında, antropometrik parametreler ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler ayrı ayrı incelendi.

## **GENEL BİLGİLER:**

## **OBEZİTENİN TANIMLAMASI:**

Aşırı kilo ve obezite terimleri bilimsel literatürde ve günlük yazışmalarda genellikle birbirlerinin yerine kullanılsa da, bu iki kavram farklıdır. Obezite vücutta aşırı yağ birikimi için kullanılan bir terimdir ve insan sağlığı açısından major bir risk faktörü olan genel bir halk sağlığı problemidir. Kilo fazlalığı ise vücut ağırlığının referans değerlerinden fazla olması olarak tanımlanmaktadır. Aşırı kilo; boyuna ve yaşına göre standarttan daha kilolu olanları, obezite ise aşırı vücut yağını belirtir. Aşırı kilolu bireylerde vücut yağı depoları fazla olabilir, ama kas kitlesi fazla olan çok aktif insanlar vücut yağlarının düşük olmasına rağmen boylarına göre standarttan biraz daha ağır olabilirler. Bu durumda insan aşırı kilolu olabilir ama aşırı yağlı olmayabilir. Obezite geleneksel olarak vücut yağ depolarına dayanarak sınıflandırılmıştır. Şimdilerde ise obezite yaşa ve boya göre olan standartlardan çok daha fazla kilolu olmak şeklinde tanımlanmaktadır. Boy standartlarına göre çok daha ağır olan bireylerin fazla miktarda vücut yağı depoladıkları kabul edilir. Yanlışlıkla obez olarak sınıflandırılacak kadar aşırı kas kitlesi olan atletlerin dışında, bu sınıflandırma yaklaşımı oldukça iyi işlemektedir. Klinik olarak zaten atletik insanların vücut yağının fazla olmayacağı açıktır ama bu sınıflandırma hatası klinik olmayan ortamlarda sorun olabilir (15).

Değişik yazarlar tarafından ileri sürülen obezite ayırım sınırları şöyle özetlenebilir:

1) NHCS (A.B.D'de sağlık istatistikleri merkezi olan National Center for Health Statistics) BKİ'nin erkeklerde 27.8 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda 27.3 kg/m<sup>2</sup>'nin üzerini fazla kilolu olarak kabul etmektedir. Obezite sınırı erkekte 31.1kg/m<sup>2</sup>, kadında 32.3 kg/m<sup>2</sup> olarak belirtilmiştir. Bu değerler 1976-1980 yılları arasında 20-29 yaş arası kadın ve erkeklerden elde edilen NHANES II (National Health and Nutrition Examination Survey) çalışması sonuçlarına dayanmaktadır. Burada, ayırım noktaları olarak cinsiyete özgü 85. persentil değerinin üstü fazla kilolu, cinsiyete özgü 95. persentil düzeyinin üstü obezite olarak kabul edilmektedir (16).

2) ABD hekimleri genel olarak BKİ'nin Metropolitan Sigorta Şirketinin hazırladığı 1959 veya 1983 tablolarını kullanmaktadır. Burada, orta yapı (medium frame) ve spesifik boya göre düzenlenen ağırlık sınırlarının orta noktasını %20 veya daha fazla aşan BKİ değerleri aşırı kilolu olarak kabul edilmektedir (17). Metropolitan Sigorta Şirketinin 1959 tablolarında BKİ değerlerinin erkeklerde 26.4kg/m<sup>2</sup> veya daha üstü, kadınlarda 25.8 kg/m<sup>2</sup> veya daha üstü olması aşırı kilolu olarak kabul edilmekteydi (18). 1983 tablolarında ise bu değerler erkekler için 26.9 kg/m<sup>2</sup> veya daha üstü, kadınlarda 27.3 kg/m<sup>2</sup> veya daha üstü olarak ileri sürülmektedir (5).

3) WHO (Dünya Sağlık Örgütü), çeşitli Avrupa epidemiyolojistlerince ufak değişiklikler dışında kabul edilen bir uluslararası sınıflandırma geliştirmiştir (2,7): BKİ 25-29kg/m<sup>2</sup> arası preobez, 30.0-34.9 kg/m<sup>2</sup> arası hafif obez, 35-39,9 kg/m<sup>2</sup> arası orta dereceli obez, 40 kg/m<sup>2</sup> ve daha üstü ise morbid obeziteyi yansıtmaktadır. (Tablo-1)

**Tablo-1:**BKİ değerlerine göre obezite sınıflandırması

<b>BKİ(kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>WHO Sınıflandırması</b>
<18.5	Düşük kilo
18.5-24.9	Normal
25.0-29.9	Pre-obez
30.0-34.9	Obez (hafif)
35-39,9	Obez (orta)
≥40	Obez (ağır)

Aşırı kilo ve obezitenin neden olduğu sağlık riskleri 25 kg/m<sup>2</sup>'nin altında bir düzeyden itibaren artan BKİ ile birlikte progresif olarak artıyor gözükmemektedir ve en azından endüstrileşmiş ülkelerde 20-22 kg/m<sup>2</sup>'ye yakın bir ölçüm değerinin kriter olarak yaralı olacağı kanıtlanmıştır (1).

4) Bir Fransız sağlık istatistikleri kurumu olan INSERM'de Laurier ve ark. (115), obezite tanısında 1959 Metropolitan yaşam tablolarını kullanmıştır. Bu tablodaki relatif ağırlık indeksi (relative weight index, RWI) %130'u aşıyorsa şişman, %150'yi aşıyorsa aşırı şişman terimlerini kullanmaktadır. Burada %100 RWI, erkeklerde 22.6 kg/m<sup>2</sup> ve kadınlarda 21.1 kg/m<sup>2</sup> BMI değerlerine uymaktadır. Bu nedenle obezite tanımına uyan ayırım sınırları erkeklerde 29.4 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda 27.4 kg/m<sup>2</sup> BKİ değerlerine uygunluk göstermektedir. Aşırı şişman için ayırım noktaları erkeklerde 33.9 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda 31.7 kg/m<sup>2</sup> BKİ değeridir.

5) NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) çalışmalarında aşırı kilolu terimi erkeklerde BKİ'nin 27.8 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda 27.3 kg/m<sup>2</sup>'nin üzerinde olması olarak kabul edilmiştir. Bu değerler 1983 Metropolitan Sigorta Şirketi yaşam tablolarında elbise ve ayakkabıya göre ağırlık sınırlarının ortalamasına göre ağırlığın erkeklerde %124 ve kadınlarda %120'nin üzerinde olmasını göstermektedir (19).

6) Van Itallie, NHCS bulgularına dayanarak obezite kriterlerini şu şekilde sıralamıştır: BKİ <25 kg/m<sup>2</sup> uygun ağırlık, 25-27 kg/m<sup>2</sup> sınırdaki obez, 27-30 kg/m<sup>2</sup> hafif obez, 30-35 kg/m<sup>2</sup> orta derecede obez, 35-40 kg/m<sup>2</sup> ciddi obez, >40 kg/m<sup>2</sup> ileri derecede obezdir (20).

7) İdeal ağırlığın %120'si kabaca 27 kg/m<sup>2</sup> BMI'ne eşdeğerdir (16). Bu nedenle bazı yazarlar tarafından BKİ 27 kg/m<sup>2</sup>'nin üzerindeki kişiler obez olarak kabul edilmektedir (21,22).

### **OBEZİTENİN EPİDEMİYOLOJİSİ:**

Yıllardır obezite epidemiyolojisinin incelenmesi çok zor olmuştur çünkü bir çok ülke aşırı kilonun farklı derecelerinin sınıflandırılması için kendine özgü kriterler kullanmıştır. 1990'larda BKİ aşamalı olarak evrensel kabul gören bir aşırı kiloluk ölçütü olmuştur ve artık denk sınır değerler önerilmektedir (2).

Obezite herhangi bir yaşta başlayabilir. Hayatın ilk yıllarındaki obezite ile hayatın ileri yaşlarında obez olma ihtimali arasında sıkı bir ilişki bulunamamıştır (23). Yaşa göre BKİ infantlık döneminden yetişkin çağa kadar bir J-şekli oluşur. Bu eğrinin tepe noktası genellikle 5-7 yaş aralığına denk gelir. Bu tepe noktası daha erken yaşta oluştuğu zaman (erken rebound obezite) yetişkin dönemde obezite şansı rebound adipozitenin görece olarak daha geç oluşmasına göre daha yüksektir (24,25). Yapılan diğer çalışmalarda erişkin çağda obez olan hastaların üçte birinden daha azının çocukluk çağında obez oldukları saptanmıştır. Bu tip obezite genel olarak yağ hücrelerinin sayısında artma ile karakterizedir. Erişkin çağda başlayan obezite ise hipertrofik tiptedir (26).

Çoğu vakada obezite puberteden sonra gelişmektedir. Erişkin hayatın ilk yıllarında obezite gelişme sıklığı her iki cinsten fazladır. Burada kadınlar için temel olayı hamilelik teşkil etmektedir. Erişkin yaş grubunda obezitenin meydana gelmesine en fazla sedanter hayat neden olmaktadır (27). 60 yaşına kadar kilo artışına rastlanması mutad bir olay iken, bu yaştan sonra kilo artışının olması mutad bir olay olarak kabul edilmemektedir (26).

20-74 yaşları arasındaki erişkinlerde kilo fazlalığı insidansının %24.2 olduğu bulunmuştur. Kilo fazlalığının prevalansı hem erkeklerde hem de kadınlarda yaş ile artmaktadır. Yaş ve BKİ arttıkça Bel/Kalça (B/K) oranı da artar (8). Erkeklerde kilo fazlalığı 45-54 yaşları arasında zirve yaparak %31.0 değerine, kadınlarda ise 65-74 yaşları arasında zirve yaparak %38.5 değerine ulaşır (28). Obezitenin başlama yaşı hasta için risk faktörü teşkil eder. Bu konuda 40 yaş sınırı kritik olarak kabul edilir (26). 25 yaşının üzerinde olan insanlarda BKİ değerinin artması ile sağlığını tehdit eden hastalıkların görülme riski de artmaktadır (29).

Obezite prevalansı son üç dekatta çocuklar erişkinler arasında keskin bir artış göstermiştir. NHANES III'e (3. Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Kurulu) göre, A.B.D'nde erişkinlerin %32'si aşırı kilolu ve ek olarak %22.5'u obezdir (15). Afrika kökenli amerikalılarda ve ispanyollar arasında prevalans çok daha yüksektir. Afrika kökenli amerikan ve ispanyol kökenli erişkin kadınların yaklaşık %67'si aşırı kilolu ve obezdir. İspanyol kökenli olmayan beyaz kadınlarda bu oran %46'dır (30). Ülkemizde yapılan geniş kapsamlı TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı, Risk Profili ve Kalp Hastalığı) çalışmasında 1997/1998 kohortunun bütününde  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olanların prevalansı erişkin erkeklerde %18.7, erişkin kadınlarda %38.8 idi. Bu oranlar 1990'dan bu yana geçen 8 yılda %15'lik nüfus artışına göre ayarlandığında, obez kişi sayısı erkeklerde 1.5 milyon, kadınlarda 4 milyon kadar olmalıydı. Oysa 1997/1998 taramasına göre yaklaşık 2.5 milyon erkek ve 5.3 milyon kadında obezite olduğu tahmin edilebilir. Bu da obez sayısında 1990'lı yıllar boyunca kadınlarda %30, erkeklerde %65 oranında artışı ifade etmektedir (31). 2000 yılında Prof. Dr. İlhan Satman ve arkadaşları tarafından Türkiye'de 15 ilde yapılan TURDEP (Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması Sonuçları) çalışmasına göre BKİ > 30 olanlar, yani obezite prevalansı, ortalama % 22.3 bulunmuştur. Kadınlarda obezite %30, erkeklerde %13 oranında saptanmıştır. Bu çalışmaya göre; obezite prevalansı kırsal alanda yaşayanlarda (%19.6) kentlerde yaşayanlara (%23.8) göre daha düşüktür. Obezite prevalansı Doğu Anadolu'da en düşük (%17.2), İç Anadolu'da en yüksek (%25) bulunmuştur. İl bazında ise en yüksek obezite oranı Samsun'da (%28.7) en düşük ise Erzurum'da (%16.1) saptanmıştır. Orta yaş grubunda (40-65 yaş) obezite oranı ise %30 civarındadır. Bel çevresi ölçümü dikkate alındığında (kadınlarda >88 cm, erkeklerde >102 cm) santral tip obezite sıklığı %34.9 olarak saptanmıştır. Prof. Dr. Hüsrev Hatemi ve arkadaşlarının yaptıkları TOHTA (Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması) çalışması ise 2002 yılında yayınlanmış ve 23888 kişi taranmıştır. Bu çalışmada Türkiye'de aşırı kiloluluk (toplu olmak) oranı %41, obezite oranı ise %25.2 olarak saptanmıştır. Yine bu çalışmada kadınlarda obezite %36.17, erkeklerde ise %21.56 oranında saptanmıştır (87). Görüldüğü gibi Türkiye'de de obezite hızla artmaktadır.

Obezite prevalansı hem zengin batı ülkeleri hem de yoksul ülkelerde, dünyanın bütün bölgelerinde tehlikeli boyutta artmaktadır. Obezitenin önlenmesi halk sağlığında yüksek öncelikler arasında olmalıdır. Özellikle çocuklar ve adölesanları içeren bütün yaş gruplarında sağlıklı yaşam tarzını teşvik etmeye yönelik olmalıdır. Bu amaçla kişisel düzeyde hedeflenen çabalarla ulaşılamaz. Toplum, hükümet, medya ve gıda endüstrisinin kilo artışını daha aza indirecek şekilde çevreyi değiştirmek için işbirliği içinde olması gereklidir (2).

## **OBEZİTENİN ETYOLOJİSİ:**

Obezite etyolojisinde ana başlıkları genetik sebepler, enerji alımını arttıran sebepler ve enerji kullanımını azaltan sebepler olarak sayabiliriz (6). Obez şahıslar birkaç yolla sınıflandırılabilir (26,32):

- 1) Vücuttaki yağ dokusunun anatomik karakteristiği ve dağılımı
- 2) Obezitenin başlangıç yaşı
- 3) Etiyolojik faktörler

Obezitenin etyolojisini genel olarak Tablo-2' deki gibi özetleyebiliriz (15,26):

**Tablo-2:**Obezitenin Etiyolojisi

<p><b>Nöroendokrin obeziterler:</b> Hipotalamik sendrom Cushing sendromu Hipotiroidi Polikistik over sendromu Psödohipoparatiroidi Hipogonadizm GH eksikliği İnsulinoma ve hiperinsulinizm Leptin yetersizliği veya reseptör defekti</p>	<p><b>Nutrisyonel dengesizlik ve obezite:</b> Yüksek yağlı, özellikle sature yağlı diyet Kafeterya diyetleri</p> <p><b>Fiziksel inaktivite:</b> Postoperatif dönem Yaşlılık İş ile ilgili olan</p> <p><b>Genetik (Dismorfik) obeziterler:</b> Otosomal resesif X'e bağlı kromozomal</p>
<p><b>İatrojenik obeziterler:</b> İlaçlar (psikotropik, kortikosteroid) Hipotalamik cerrahi</p>	

Obezite etyolojisinde tek gen defektli etyolojiler oldukça nadirdir ancak oluşabilir. Genetik faktörlerle ilişkili obeziterlerin çoğu çoklu gen defektleri veya farklılıkları sonucudur (33,34). Bir klinisyen masif obezitesi olan veya çok hızlı kilo alan bir kişi ile karşılaştığında özellikle de çocuk hastalarda genetik defektler düşünülmelidir (15). Prader –Willi, Bardet-Biedl, Carpenter sendromları ve lipodistrofi gibi dismorfik şişmanlık tiplerinde genetik mekanizmalar primer rol oynamaktadır (35). Bunlar arasında en sık rastlanılanı Prader-Willi sendromudur. Böyle hastalıklar nadirdir ve tutulan kişilerde şişmanlık ciddi derecede olabilir. Bu tip genetik defektlerin mutad şişmanlıkta rol oynamadığı düşünülmektedir (26,35).

Obezitenin endokrin nedenleri arasında azalmış GH salgılanması vücut yağ miktarında artma ile karakterizedir, ancak bu hastalarda IGF-1 düzeyleri normaldir ve GH replasmanı yapılması ile artmış olan yağ miktarı önemli oranda azalır. Endokrin hastalıklar içinde obezite

ile en sık birlikte olan hastalık Cushing sendromudur. Bu hastaların vücudundaki yağlanma karakteristik olup, yağ birikimine daha ziyade göğüste, supraklaviküler çukurda ve boynun arka kısmında rastlanır. Kollar ve bacaklar ise incedir. Cushing sendromuna bağlı olmayan sıradan obezite bazen Cushing sendromu ile karıştırılabilir. Ancak bunlarda plazma ve idrar kortizol, plazma ACTH düzeyleri ve deksametazon supresyon testleri normaldir. Polikistik over sendromu hipotalamik ve endokrin obezitenin kombinasyonuna sebep olur. Bu hastalarda meydana gelen hiperinsulinizm vücut ağırlığının ve yağ birikiminin artmasına neden olmaktadır. Yaygın inanışın aksine endokrin bozukluklar mutad şişmanlık etyopatogenezinde çok önemli rol oynamazlar (26,35).

Fiziksel inaktivite, obezite gelişmesinin en önemli nedenini oluşturmaktadır. Modern toplumlarda daha az enerji harcanarak işlerin yürütülme imkanı, televizyon karşısında daha fazla vakit geçirme vücudun kullanmadığı bu enerjiyi yağ olarak biriktirmesine neden olmaktadır (26,36,37). Yapılan bir çalışmada obezitenin başlamasında fiziksel inaktivitenin sorumluluk payının %67.5 gibi çok önemli bir oran olduğu tespit edilmiştir (26). Epidemiyolojik çalışmalara göre erkekler arasında kilo fazlalığına en fazla sedanter hayat yaşayanlarda rastlanmaktadır (27).

Diyet kompozisyonu obezite için başka bir etyolojik faktördür. Yüksek yağlı besin alanlarda, sukroz ihtiva eden içecekleri kullananlarda ve kafeterya tipi gıda tüketenlerde ihtiyaçtan fazla olarak alınan enerji yağ olarak depo edilmektedir. Özellikle sature(doymuş) yağ tüketimi ile BMI artışı arasında pozitif korelasyon vardır (26).

Hipotalamik obezite insanlarda nadir olarak görülmektedir. Hipotalamusun ventro-medial alanının travması hiperfajiye ve obeziteye neden olmaktadır. Hipotalamus fonksiyonlarındaki bir değişikliğe hiperinsulineminde eşlik etmesi bu hastalarda obezite gelişmesine katkıda bulunabilir. İnsanlarda hipotalamik obeziteye genel olarak ventro-medial alanın travmalarında, malignitelerinde ve inflamatuvar hastalıklarında rastlanmaktadır (26).

Kilo artışı yaygın kullanılan bir çok ilacın sık fakat genellikle gözden kaçan bir yan etkisidir. Duyarlı kişilerde kilo artışı klinik olarak anlamlı obeziteyle ve ilişkili komorbiditeleri ile sonuçlanabilir. Kortikosteroidler, trisiklik antidepressanlar ve psikotik bileşikler tedavisinde kullanıldıkları birçok hastada kalıcı ve sorun oluşturan belirgin vücut ağırlığına neden olurlar. Obeziteye neden olan ilaçlar Tablo-3'de özetlenmiştir (1).

**Tablo-3:** Obeziteye neden olan ilaçlar

<b>Antipsikotikler</b>	Bütün alt grupları
<b>Antidepresanlar</b>	Trisiklik antidepresanlar, Lityum, MAO inhibitörleri
<b>Antikonvülzanlar</b>	Valproat, Karbamazepin
<b>Antimigren ve antihistaminikler</b>	Kriptoheptadin, Flunarizin, Pizotifen
<b>Antidiyabetikler</b>	Sulfonürelere, insülin preparatları
<b>Glukortikoidler</b>	Farmakolojik dozları
<b>Beta blokerler</b>	Non spesifik (örnek:Propranolol)
<b>Seks hormonları</b>	Östrojen (yüksek doz), megestrol asetat, tamoksifen
<b>Diğer</b>	Bazı antineoplastik ajanlar

**Tablo-4:** İlaç nedenli obezitede yer alan teorik mekanizmalar (1)

*Serotonerjik ve dopaminerjik aktivitede azalma
*Yağ asitlerinin beta oksidasyonunun bozulması ve substrat oksidasyonundaki diğer değişiklikler
*Sempatik sinir sistemi aktivitesinin azalması
*Enerji sarfiyatının azalması
*Sedasyon
*Ağız kuruması ve kalorili içeceklerin alınımına neden olan antikolinerjik yan etkiler
*Hipotalamik leptin ve nörepeptit Y aktivitesinde değişiklik

Obezite etyolojisi üzerine yapılan deneysel çalışmalarda obez Zucker farelerinde fosfofruktokinaz enziminin katekolaminler tarafından aktive edilmesinde bozukluk olduğu saptanmıştır. Ayrıca yine bu denemeler neticesinde karaciğerdeki Na-K ATPaz aktivitesinin bozulduğu gösterilmiştir. Obez insanların yağ dokularında gliserol-3-fosfat dehidrogenaz enzim miktarının azaldığı tespit edilmiştir (27).

## **OBEZİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ: VÜCUT YAĞ MİKTARININ ÖLÇÜLMESİ:**

### **1)DOĞRUDAN TEKNİKLER:**

**a) Dansitometri:** Vücut yağının hesabında altın standart olarak kabul edilir. Burada yağ dokusunun farklı yoğunluğu olduğu düşüncesi hareket noktasını oluşturur (27). Bu yöntemin yanılma derecesi 0.0015-0.0020 g/cc veya vücut yağ miktarının %1'den daha düşüktür (40). Bununla birlikte başta çocuklar olmak üzere tam bir suya daldırma hastaların önemli bir kısmı için olanaksız olabilir(41). Son yıllarda geliştirilen pletismopografik yöntemler kişinin tamamen suya batırılmasına ve akciğer hacminin hesaplanmasına gerek göstermemektedir ancak daha pahalı bir donanım gerektirmektedir (38).

**b) Total vücut suyu:** İki kompartman esasına dayanan sistemlerdir. H<sup>2</sup> (döteryum), H<sup>3</sup> (tritium) veya O<sup>18</sup> ile işaretli su içirildikten sonra bunların çeşitli vücut salgılarındaki yoğunlukları ölçülerek total vücut su miktarı bulunur. Yağ dokusunu su içermemesi prensibine dayanan bir yöntemdir. Yağsız doku kitlesi sabit bir şekilde ortalama %73.2 oranında su içerdiğinden, hesaplanan total vücut suyu 0.732 ile çarpılarak yağsız kitle miktarı bulunur. Daha sonra hastanın ağırlığından yağsız doku kitle miktarı çıkarılarak total yağ dokusu hesaplanmış olur (38,42). Döteryum dilusyonu ile hesaplanan total vücut suyu yaşa ve cinsiyete göre farklılık gösterebilir (43). Bunların dışında Na<sup>22</sup>, Na<sup>24</sup>, K<sup>42</sup> gibi çeşitli radyoaktif maddeler ve üre, brom, antipirin, etanol gibi radyoaktif olmayan maddeler de kullanılmaktadır.

**c) Toplam Vücut Potasyum Ölçümü:** Potasyum başlıca intrasellüler yerleşim gösteren bir katyondur ve depo halindeki trigliseritlerde bulunmaz. Vücuttaki doğal bir izotop olan total K<sup>40</sup> miktarı ölçülür. Yağsız vücut kitlesi total potasyum (mmol)\* 68.1 formülü ile hesaplanır. Sonra ağırlıktan yağsız vücut kitlesi çıkarılarak yağ dokusu miktarı bulunur (38). Toplam hata miktarı % 5 kadardır. Bununla birlikte, pahalı bir yöntem olduğu için yaygın kullanılmamaktadır. Kozmik ve çevreden gelen ışınlardan kaçınmak amacıyla oldukça büyük, kurşun kaplı odalar içinde sayım yapılması gereklidir.

**d) Nötron Aktivasyon Analizi:** Kadavra analizlerine en yakın sonuç veren yöntemdir. Dokular bilinen enerjili hızlı nötronlar ile bombalanır, bu esnada aktive olan kimyasal bir gama emisyon spektrumu ile ölçülür. Protein, su, mineral ve yağdan oluşan dört kompartmanlı modellerde toplam vücut protein miktarı hesaplanır (44). Oldukça doğru sonuçlar vermesine rağmen sistemin pahalı oluşu, deneyimli personel gerektirmesi ve radyasyon yayması geniş çapta kullanılmasını engellemektedir (38).

**e) Ultrasonografi (USG):** Hem normal ağırlıklı hem de obez kişilerin değerlendirilmesinde parlak sonuçlar vermektedir. Yüksek frekanslı problar ile daha iyi sonuçlar alınmaktadır. Prob kullanılırken uygulanan basınç sonuçların tekrarlanabilirliğini etkileyebilir. Elde edilen sonuçlar deri kıvrım kalınlığı ile ilgili denklemlere konarak total vücut yağı da hesaplanabilir. USG, ayrıca batın içindeki yağın da değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (45,46).

**f) Bilgisayarlı Tomografi (BT):** Yağsız doku, yağ dokusu ve kemik arasında kesin ayırım sağlayan bir yöntemdir (47). Kadavra çalışmalarında elde edilen sonuçlar ile iyi bir ilişki göstermektedir ( $r = 0.90$ ) (38). L3-4 ve L4-5 arasındaki tek bir görüntü bile noninvazif bir şekilde viseral yağ miktarını hesaplamak için yeterlidir. Böyle bir görüntü 10 saniyede alınabilir. Fazla görüntülü çalışmalar daha da kesin sonuç vermektedir fakat alınan radyasyon da artmaktadır. Bununla birlikte periton görüntülenmediği için retroperitoneal yağ ile intraperitoneal arasında ayırım yapamaz. BT nispeten pahalı bir yöntemdir ve hastaların bir miktar radyasyon almalarına neden olur (48). Bu nedenle çocukluk çağında yağ dokusu miktarı tayini için kullanılması uygun görülmemektedir (49). Bunun yanı sıra femur ve pelvis gibi kortikal kemiklerin yoğun bulunduğu bölgelerde kemiklerden yansıyan ışınlar bazı artefaktlara neden olarak görüntüyü bozabilir (50,51).

**g) Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi (MRG):** Bu yöntemde manyetik bir alana yatırılan hasta radyo dalgaları ile taranır. Görüntünün parlaklığı incelenen bölgedeki yağ ve su protonlarının konsantrasyon ve relaksasyon özelliklerine bağlıdır. MRG incelemesinde yağ dokusu diğer daha yüksek su içeren yumuşak dokulara göre nisbeten kısa relaksasyon zamanı (T1) göstermesi ile ayrılır (50,52). MRG batın yağ miktarının belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Tek bir görüntü bile batın yağ miktarının hesaplanmasında yeterli olabilmektedir. BT'den avantajlı olarak radyasyon tehlikesi olmamasına rağmen daha pahalı ve daha uzun süren bir yöntemdir (46,49,53).

**h) Biyoelektriksel İmpedans (Bioelectric İmpedans Analysis, BIA):** Dokulardan geçirilen alternatif akımı dokuya özgü dirence bağlı olarak bir voltaj düşüşü gösterir (54). Kemik ve yağ dokusu gibi spesifik direnci yüksek bileşenler elektrik akımı geçişini zorlaştırırken iskelet kası ve viseral organlar gibi düşük dirençli bileşenler elektrik akımını kolayca geçirir. Bu fenomen BIA kullanımının temelinde yatan prensiptir. Tüm vücut ve bölgesel impedansdaki değişkenlik doku kompozisyonu ile ilişkilidir. (54). Bu nedenle doku suyu, sıvı ve ilişkili yağsız yumuşak dokuya göre ölçülen impedansı birbiriyle ilişkilendiren formüller geliştirilmiştir (55).

İmpedans genellikle 50 kHz'te ölçülür ve elektriksel yol uzunluğunu temsil eden boya göre düzeltilir (54). Reaktans ve direnç birlikte impedansı belirler ve bazı sistemler bu elektriksel doku özelliklerinin ayrı ayrı ölçülmesi için tasarlanmıştır (56).

Toplam vücut yağı analizi için sistemlerin genellikle 50 kHz'te kullanım için tasarlanmış olmasına rağmen çoklu frekans ölçümleri de yapılabilir. Çoklu frekans BIA sistemleri tipik olarak vücut yağına ek olarak sıvı dağılımının analizi için de tasarlanmıştır (54).

Elektriksel deri temasları paslanmaz çelik temas elektrotlarına uygulanan jel elektrotları arasında da farklılık göstermektedir (57). Elektrotların farklı pozisyon ve sayıda kullanılması yarı vücut (koldan bacağa), tüm vücut (her iki koldan her iki bacağa) ve bölgesel (ekstremiteler veya ekstremitenin bir bölümü gibi) impedans, direnç ve reaktans analizlerine imkan vermektedir(58). Tüm vücut için yalnızca yağ analizi yapılabilmesine rağmen çeşitli ölçüm bölgelerine denk gelen yağsız doku formülleri de geliştirilebilmektedir (1).

Formüller önce BIA sistemi yağ dokusu bulunmayan kitle (Free Fat Mass, FFM) veya toplam vücut suyuna (Total Body Water, TBW) göre MRG veya DEXA gibi bir referans yöntem kullanılarak kalibre edilir. Kişiler daha sonra referans yöntem ve BIA kullanılarak önceden belirlenmiş koşullar altında değerlendirilir (59). İmpedans, direnç, reaktans ve diğer potansiyel gösterge değişkenleri daha sonra çoklu lineer regresyon analizine katılır ve uygun modeller geliştirilerek model son halini alır (60). Daha sonra geliştirilen eşitlikler ticari sistemler ve araştırma ortamlarına uygulanmadan önce çapraz yöntemlerle doğrulanır. Yağ kitlesi genellikle vücut ağırlığı ile FFM arasındaki fark olarak hesaplanır fakat bazı BIA sistemleri doğrudan vücut yağı veya yağ yüzdesi ile kalibre edilir.

Doğaları itibariyle formüller popülasyona özgüdür ve değerlendirilen kişilerin sistem formülünün geliştirildiği kişilere benzer olmasına dikkat edilmelidir. Ayrıca kişiler oda sıcaklığında, gündüz, elbiseli fakat ayakkabı ve çoraplarını çıkartmış, boş mesane ile (miksiyondan 30 dakika sonra) ayakta veya sırtüstü yatarken incelenmelidir (59).

Çok iyi geliştirilmiş ve kalibre edilmiş sistemler uygun şekilde kullanıldıklarında obezite ve kilo kaybı için artık geniş kapsamlı çalışmalarda kullanılmaktadır. BIA'nin avantajları görece olarak ucuz; kullanımı basit, güvenli ve pratik olmasıdır. Ölçüm koşulları dikkatle kontrol edilirse tekrarlanabilirlik düzeyi mükemmeldir. BIA'nin ek bir avantajı da TBW, intraselüler ve ekstraselüler sıvı, FFM ve iskelet kası kütlesi gibi yağ dışındaki bileşenlerin hesaplanmasında kullanılabilmesidir (1).

#### **ı) Total Vücut Geçirgenliği (Total Body Electrical Conductivity, TOBEC):**

Elektromanyetik alanlarda yağ ve su komponentlerinin cevabı birbirinden farklılık gösterir. Bu önceleri kasaplık et ve canlı hayvan yağsız et miktarının ölçümünde kullanılmış ve daha

sonra insanlara uygulanmış bir yöntemdir (38). Yağsız dokunun elektrik enerjisini yağ dokusundan daha iyi iletmesi sistemine dayanmaktadır. İçinden 2.5-5 mHz alternatif radyo dalgası geçen uzun ve uniform bir sarmal bobinden ibarettir. İçi boşken ve hasta varken oluşan manyetik alan ölçülerek aralarındaki farktan yağsız doku miktarı hesaplanır (61). Çabuk (birkaç saniye) ve kullanılması kolay bir yöntem olmasına rağmen cihazın pahalı oluşu ve taşınamaması yaygınlaşmasını engellemektedir. Tekrarlanabilirliği oldukça yüksek, yaklaşık olarak % 2 civarındadır (62).

#### **i) Dual foton absorpsiyometre (DPA) ve Dual Enerji X-ışını absorpsiyometre (DEXA):**

DPA ve DEXA gibi yöntemler kemik mineral içeriğinin saptanması için tasarlanmış girişimlerdir. Bununla beraber, vücudun yumuşak doku içeriği hakkında fikir verebilir (47). Üç kompartmanlı bir modele dayanmaktadır: Yağ dokusu, yağsız doku ve kemik mineralleri.

Tek foton absorpsiyometre yöntemi (TFA) kemik dışı deri, kas ve organlar gibi yumuşak dokuların az bulunduğu ön kol gibi yerlerde kullanılmaktadır. Enerji kaynağı olarak  $I^{125}$  kullanılmaktadır. Yumuşak dokuların görüntüye fazlaca karıştığı vertebra ve femur gibi yerlerde ise DPA yöntemi tercih edilmektedir. DPA yönteminde hastanın yattığı tabla kayarken yukarıdaki enerji kaynağı sabit durur. Tüm vücudun taranması 50-90 dakika kadar sürebilir. Enerji kaynağı olarak  $Gd^{135}$  (gadolinium) kullanılır. Tek enerjili X-ışını absorpsiyometresinde (TEXA), enerji kaynağı röntgen ışınları yer alır. TFA gibi, yumuşak doku miktarının çok az olduğu ön kol gibi bölgelerde kullanılmaktadır. DEXA yönteminde de röntgen ışınları yer almaktadır. Yumuşak dokuların görüntüye fazla karıştığı bölgelerde kullanılmaktadır (63).

DPA ve DEXA yöntemleri yumuşak doku kompozisyonunu belirlemede yani dokulardaki yağ miktarının hesaplanmasında da kullanılabilir (64,65). Total ve lokal yağ miktarının hesaplanmasında doğru ve kesin bir yöntemdir. Yayıdığı radyasyon BT incelemesi ve göğüs radyografisine göre daha düşüktür (0.005-0.01 mSv). Bununla birlikte, DEXA yöntemi intraabdominal yağ dokusu ile cilt altı yağ dokusu arasında ayırım yapamaz. Ölçümler göreceli olarak zaman alıcı olabilir (DPA için 50-90 dakika, DEXA için 10-20 dakika).

## **2) DOLAYLI TEKNİKLER:**

Ağırlık, boy ve vücut çapları ile ilgili parametreler antropometri bilimini, deri kıvrım kalınlıkları ile ilgili ölçümler ise plikometri bilimini oluşturmaktadır (41,66). Gövde ve ekstremitelerin çeşitli yerlerindeki çevre ölçümleri daha çok yağ toplama biçimi hakkında bilgi vermekle beraber toplam vücut yağının kestirilmesinde de kullanılmaktadır (38).

**a) Deri Kıvrımı Ölçümleri:** İdeal ölçüm dört deri kıvrımından (biceps, triceps, supskapular ve suprailiak) elde edilen verilerle sağlanır. Ancak kabul edilebilir değerler için iki ölçüm yeterlidir. Denklemler ve nomogramlar, deri kıvrım kalınlığının vücut yağına çevrimi için kullanışlıdır. Bununla beraber bazı teknik zorluklar vardır. Bunlar kaliperler (çap pergeli) üzerinde oluşturulan basıncın miktarı ve toplam yağ dokusu eşit olmasına rağmen bireyler arasında yağ dağılımının gösterdiği farklılıklardır. Bazı obezlerde yağ dağılımının genel, bazılarında abdominal olması bu yöntemin dezavantajıdır. Ayrıca yaşla birlikte vücut yağı artmakla beraber, deri kıvrım kalınlığı değişmez. Tüm bu potansiyel zorluklara karşın deri kıvrım kalınlığı ölçümü geniş çaplı çalışmalarda vücut bileşimi hakkında kullanışlı ve diğer yöntemleri destekleyici bilgiler verir (67,68).

**b) Beden Kitle İndeksi (BKİ):** İlk kez 1835 yılında Quetelet tarafından tarif edildiği söylenen bu indeks bir asırdan fazla süredir kullanılmaktadır (69). Günümüzde en sık kullanılan yöntemdir. Direkt dansitometreyle ölçülmüş vücut yağı miktarıyla korelasyonu iyidir (70). Boy ve ağırlık ölçümlerinden yararlanılarak hesaplanan bir parametredir.  $BKİ = \text{Ağırlık (kg)} / \text{boy (m}^2\text{)}$  formülü ile hesaplanır. Genel olarak BKİ'nin  $30 \text{ kg/m}^2$ 'in üzerinde olması obezite kriteri olarak kabul edilmektedir (71). Obezlerin BKİ'ne göre sınıflandırılması Tablo-1'de gösterilmiştir.

Hazır BKİ cetvellerinin bulunması hesaplama işlerini ortadan kaldırmaktadır. Obezite dışında aşırı adale kitlesi bulunanlarda (örneğin sporcularda) yüksek BKİ değerlerine rastlanabilir (72). BKİ vücuttaki yağ oranından daha çok vücut yağ miktarıyla ilişkili gözükmektedir. Aralarındaki korelasyon katsayısı 0.7-0.8 arasında değişmektedir (73).

BKİ'den vücut yağını çıkaran formüller vardır (1). Bunlar:

$$\text{Vücut yağı \% (erkekler)} = [ 1.33 \times BKİ (\text{kg/m}^2) ] + [ 0.236 \times \text{Yaş(yıl)} ] - 20.2$$

$$\text{Vücut yağı \% (kadınlar)} = [ 1.21 \times BKİ (\text{kg/m}^2) ] + [ 0.262 \times \text{Yaş(yıl)} ] - 6.7$$

Şiddetli veya morbid obezite ile mortalite arasındaki ilişki kesindir, bununla beraber hafif ve orta derecede topluluk ile sağlık sorunları arasındaki ilişkiler ihtilafıdır ve yapılan birkaç çalışmada zayıflık kendi başına mortalite riskini arttırmaktadır (74).

Yapılan bir çalışmada sigara içenler ve sonuçların ilk 4 yılı hesaba katılmadığında, kadınlarda düşük BKİ ile yüksek mortalite arasında ilişki görülmemiştir. Bu sigarayla ilişkili morbiditenin sonuçlarını veya daha önceden varolan bir hastalıkla ilişkili kilo kaybını ayırt etmiş olur. Sigara içmeyenler ele alındığında mortalite BKİ ilişkisi direkt olarak ortaya çıkar. En düşük risk BKİ 19'un altındayken görülür ve normal sınırlardaki BKİ hafif ve istatistiksel olarak anlamsız bir mortalite artışı gösterir. Hiç sigara içmemiş kadınlarda yapılan analizlerde BKİ ile kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve diğer nedenlerle ölüm riski direkt ilişkilidir(27).

**c) Bel çevresi, Kalça çevresi, Bel-kalça oranı:** Obezitenin komplikasyonları en iyi abdominal obezite ile ilişkilidir. Santral obezite android, sıklıkla kadınlarda görülen alt beden tipi obezite de jinoid obezite olarak adlandırılır. Bel-kalça oranı bu iki tip obeziteyi ayırmak için kullanılır. Bel çevresi kostalar ve iliak krest arasındaki ayakta durumda en uzun horizontal çevredir (75). Ölçüm yapılan kişilere midelerini kasmamaları istenir ve ölçüm sırasında sabit gerilimli destekli bir mezro kullanılması hata oranlarını azaltır. Bel çevresi ölçümü vücut yağını yansıtır ve kemik yapıların çoğunu (omurga hariç), büyük kas kitlelerini kapsamaz. Bu nedenle kişiler arasındaki değişkenlikler hata oranlarını çok etkilemez (1). Bel çevresi erkeklerde  $\geq 94$  cm, kadınlarda  $\geq 80$  cm risk artışı; bel çevresi erkeklerde  $\geq 102$  cm, kadınlarda  $\geq 88$  cm koroner kalp hastalığı ve metabolik komplikasyonlar için önemli risk artışı gösterir (7).

Kalça çevresi ayakta trokanter majorisler üzerindeki en geniş çap olarak alınmalıdır. Kalça çevresi intraabdominal yağ kitlesinden çok subkutan yağ ile daha yakından ilişkilidir. Kalça çevresinin değeri vücut bileşiminin hesaplanmasında sınırlıdır. Kalça çevresini kişiler arasında değişkenlik gösteren gluteal kas kitlesi, pelvis boyutu ve yağ miktarı etkiler (1).

Bel ve kalça çevrelerinin oranı metabolik hastalıklarla ilişkili yağ dağılımının bir göstergesi olarak epidemiyolojik araştırmalardan geliştirilen ilk antropometrik yöntemdir. Bel-kalça oranı BKİ'den bağımsız olarak koroner kalp hastalığı ve tip 2 diyabet nedenli mortalite ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir (76). 0.72'nin üstündeki değerler anormaldir. Komplikasyon oranının artışı ise erkeklerde 1'in, kadınlardaysa 0.9'un üzerine çıkınca görülür. Yağ dağılımının etkisi ihmal edilemez. Örneğin diyabet için risk obez beyaz kadınlarda 3.7 kat artmışken, santral obez kadınlarda 10.3 kat artmıştır (77). Bu alt beden obezitesinin sadece daha az riskli olduğunu gösterir. Bazı çalışmalar derin abdominal yağlanmanın ciltaltı yağlanmadan daha anlamlı olduğunu göstermişse de her iki (derin ve ciltaltı) abdominal yağlanmanın insulin direnciyle ilişkisini gösteren çalışmalar da vardır. Derin ve yüzeysel yağlanma BT ile ayırt edilebilir, fakat klinik olarak gereksizdir. Abdominal yağlanma ne kadar fazlaysa derin yağlanma da o kadar fazladır (78).

Vücut bileşimini belirlemede kullanılan yöntemler Tablo-5'de özetlenmiştir (35):

**Tablo-5:** Vücut bileşimini belirlemede kullanılan yöntemler

Yöntem	Maliyet	Teknik zorluk	Doğruluk	Abdominal yağ ölçümü
<b>Dansitometri</b>				
Suya batırma	++	+++	+++	-
Pletismografi	+++	+++	+++	-
<b>Total vücut suyu</b>				
Döteryum	+	++	++	-
Oksijen 18	+++	+++	+++	-
Tritiyum	++	++	++	-
<b>Potasyum 40</b>	+++	+++	+++	-
<b>Üriner kreatinin atımı</b>	+	++	+	-
<b>DPA</b>	+++	+++	+++	+
<b>Nötron aktivasyon</b>	+++	+++	+++	-
<b>Görüntüleme yöntemi</b>				
USG	++	++	++	+
BT	+++	+++	+++	+
MRG	+++	+++	+++	+
<b>Elektrik geçirgenlik</b>				
TOBEC	+++	+	+++	-
BIA	+	+	+++	-
<b>Antropolikometrik ölçümler</b>				
Uzunluk ve ağırlık	+	+	+++	-
Deri kıvrım kalınlığı	+	+	+	+
Bel ve kalça çevresi	+	+	++	+

## Obezitede Antropometrik Ölçümlerle Plazma Lipit Düzeyleri Arasındaki İlişki

Erkeklerde ve kadınlarda yağ dokusunun vücutta dağılımı farklılık gösterir. Android veya erkek tipi obezitede yağ dokusu daha ziyade göğüs ve karında toplanmıştır. Buna karşılık jinoid veya kadın tipi obezitede yağ dokusu; alt karın bölgesi, kalçalar ve baldırlar gibi vücudun alt kısımlarında toplanmıştır. Android obezitenin morbidite ve mortalite açısından jinoid obeziteye göre daha kötü prognozu olduğu tespit edilmiştir.

Abdominal obezitede vücuttaki yağ santralde (abdominal ve torakal) toplanmıştır. Bu obezite şeklinde serum kolesterol düzeylerinde değişiklik meydana gelir ve bu değişiklik genel olarak trigliseridlerde artma HDL değerinde ise azalma olarak gözlenir. Santral yağ birikimi ile birlikte olan bu tip obezitenin en genel belirleme yöntemi B/K oranını tayin etmektir.

B/K oranı ile belirlenen abdominal obezitede koroner arter hastalığı açısından hem riski hem de insidansı artmıştır. Abdominal obezite ile hipertansiyon, diabetes mellitus, insülin direnci ve yükselmiş kan glukoz düzeyleri arasında çok kuvvetli bir ilişki vardır. Yapılan çalışmalarla hem kadınlarda hem de erkeklerde B/K oranı ile koroner arter hastalığı arasında önemli ilişkinin olduğu tespit edilmiştir.

Vücudun üst kısımlarında biriken yağ dokusundaki yağ hücrelerinin, alt kısımda bulunan hücrelere göre fonksiyonel değişiklik gösterdikleri tespit edilmiştir. Vücudun üst kısmındaki yağ hücreleri katekolaminlere ve insüline karşı daha fazla duyarlıdır. Testesteronun ve östrojenin bu yağ dokusu hücreleri üzerindeki lipolitik ve lipojenik etkileri fazladır.

## OBEZİTENİN KOMPLİKASYONLARI:

Obezite genel olarak ömrü kısaltan bir durumdur. İstatistikler bunu kanıtlamaktadır. Obezlerde ölümün en büyük iki doğrudan nedeni kanser ve kardiyovasküler hastalıktır. Diyabet ve hipertansiyon olmak üzere birçok komorbidite başlıca kardiyovasküler hastalık aracılığı ile erken ölüme sebep olur (7). Obezitenin risk ve komplikasyonları Tablo-6'da verilmiştir.

**Tablo-6:** Obezitenin risk ve komplikasyonları (15,79)

- 1) Diyabetes mellitus, insulin direnci
- 2) Hipertansiyon
- 3) Dislipidemi
- 4) Kalp hastalığı: Aterosklerotik hastalık, Konjestif kalp yetersizliği
- 5) Alveolar hipoventilasyon (Pickwick sendromu)
- 6) Serebrovasküler hastalık
- 7) Kanser
- 8) Safra kesesi hastalıkları: Taş, infeksiyon
- 9) Hepatosteatoz
- 10) Karaciğer sirozu
- 11) Osteoartrit
- 12) Venöz staz ve ödem
- 13) Gastroözefajial reflü hastalığı (GERD)
- 14) Üriner inkontinans
- 15) Reprodüktif disfonksiyon
- 16) Gut
- 17) Artmış intraabdominal basınç sendromu: Hiatus hernisi, fitiklar
- 18) Psödötümör serebri
- 19) Gebelik riskleri: Toksemi, diyabet
- 20) Cerrahi riskleri: Pnomöni, yara infeksiyonu, tromboflebit
- 21) Psikolojik ve emosyonel problemler
- 22) Sosyal ve ekonomik problemler
- 23) Erken ölüm

Obezite çocukluk çağında erişkinlere göre komplikasyonlar açısından daha risksizdir çünkü kalp hastalıkları gibi birçok obezite komplikasyonu yaş ile ilişkilidir.

Obezitenin psikolojik, davranışsal ve tıbbi sonuçları vardır. Psikolojik sonuçlar daha çok toplumun şişmanlığa bakış açısı ile ilgilidir. Obezite batı kültüründe önemli kozmetik bir problemdir ve negatif imaj nedenidir. Psikolojik cevap kendinden nefret etmeye kadar varabilir. Obezite çirkinlik olarak görülür ve ciddi obezlerde anksiyete, depresyon, suçluluk hissi ve somatik yakınmalarla sonuçlanır. Obezitenin davranışsal değişimlerinde belirgin tıbbi komplikasyonlar ortaya çıkmadan azalmış aktivite vardır. Bunun nedenleri kısa soluk alma, eklem ağrıları, ödem ve kas zâfiyetidir. Bu durumlarda kişi sosyal ilişkilere girmekten çekinir, sıkılganlık, utangaçlık gösterir. Şişman gururu olarak savunulan obezlerin negatif imajı bu kişilere iş ve okul yaşamında dışlanmışlık tecrübesiyle yansımaktadır.

Tıbbi sorunlar ciddidir. Obezite A.B.D’de ölüm nedenleri arasında sigaradan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Morbid obezite ile kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, pulmoner hastalıklar ve safra taşlarının prevalansında artış görülür. Kadınlarda uterus, serviks ve meme kanseri riski artmıştır. Apandisitlen ölüm oranı hem erkek hem de kadınlarda obeziteyle birlikte iki kat artar. Obezlerin cerrahi riski daha yüksektir (27).

#### **Obezite ve Kardiyovasküler Hastalıklar:**

Obezite çeşitli yollardan kardiyovasküler morbidite ve mortalite riskini artırır. Bunların başında obeziteye bağlı olarak artmış sıklıkla görülen insülin direnci, tip 2 diyabet, dislipidemi, hipertansiyon, kardiyak hipertrofi, protrombotik eğilim ve kardiyak elektriksel anormallikler gelir (80).

Obez kişilerin kalbinde iletim dokusunda yağ infiltrasyonu, özellikle ekzantrik tipte ama konsantrik de olabilen sol ventrikül hipertrofisi ve sol atriyal genişleme sık bir bulgudur. Ancak obezitenin klasik risk faktörlerinin etkisinden bağımsız olarak da ateroskleroz riskini arttırdığı gösterilmiştir. Obez kişilerde koroner arterlerin kompensatuar biçimde genişlediği ve böylelikle lümeni daraltmadan aterosklerotik plağı büyüttükleri saptanmıştır. Pozitif yeniden şekillenme (remodeling) diye tanımlanan bu değişim aterosklerozun erken evrelerini temsil eder. Akut koroner sendromların gelişiminde özellikle bu tip plakların rol aldığı bilinmektedir. Yakın zamanda obezitenin doğrudan ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koyan çalışmalar yapılmıştır. Obezite ile ilgili iki önemli bulgu son yıllarda ortaya çıkmaya başlamıştır. Bunlardan birincisi viseral (trunkal) tipte obezitenin kardiyovasküler riski özellikle arttırdığının gösterilmesi, ikincisi ise adipoz dokunun kardiyovasküler riskin oluşmasında rolü olan birçok metabolik, inflamatuvar ve vasküler etkili molekülü salgılayan geniş bir endokrin organ olduğunun anlaşılmasıdır (80).

**Tablo-7:** Adipoz doku tarafından salgılanan hormonlar ve diğer maddeler (80)

<b>Otokrin / parakrin maddeler</b>	<b>Endokrin maddeler</b>
PAI-1 TGF- $\beta$ TF Adipsin TNF- $\alpha$ / IL-6 / Leptin Renin-anjiotensin Steroid hormonlar	Leptin TNF- $\alpha$ IL-6 Seks steroidleri Glukokortikoidler Anjiotensin Adinopektin PAI-1

IL-6:İnterlökin 6, PAI-1:Plazminojen aktivatör inhibitör-1, TF: Tissue factor (doku faktörü), TGF- $\beta$ : Transforming growth factor  $\beta$  (Transforme edici büyüme faktörü - $\beta$ ), TNF- $\alpha$ : Tümör nekrozis faktör- $\alpha$

IL-6 inflamatuvar aktivitede rolü olan en önemli sitokinlerden birisidir. IL-6 yapımı ve dolaşımdaki düzeyi adipozite ile paralel olarak artar. IL-6, CRP yapımının da en güçlü uyarıcısıdır. Dolaşımdaki IL-6'nın en az 1/3'ü adipoz dokudan kaynaklanır.

Obez kişilerde hem fibrinojen düzeyi hem de adipoz doku tarafından da salgılanan PAI-1 düzeyi artmıştır. Bu durum hem aterogenezi hızlandırır hem de akut koroner olayların gelişimine neden olan trombus oluşumuna eğilim meydana getirir.

Mortalitedeki artış BKİ 30 kg/m<sup>2</sup>'ye kadar orta derecededir. Bundan sonrasında ise mortalite oranı 25 kg/m<sup>2</sup>'nin altındakilere göre %50-100 kadar artar. Obeziteye bağlı kardiyovasküler risk genç erişkinlerde daha yüksektir ve yaşlandıkça azalır. Akut myokard infarktüsünün ortaya çıkış yaşı obez kişilerde daha erken bulunmuştur (80,81).

### **Obezite ve Dislipidemi:**

Özellikle visceral tipteki obezite çeşitli lipid bozukluklarına neden olur. Trigliserid düzeyindeki yükselme, HDL-kolesterol düzeyinde düşme ve LDL-kolesterolde niteliksel değişiklik (küçük yoğun LDL) tipik özelliklerdir. Salınımı artmış olan serbest yağ asitleri karaciğerde toplanarak trigliseridden zengin VLDL oluşumunu artırır. Düzeyi yükselmiş olan VLDL, HDL ve LDL kolesterol ile kolesterol ester alışverişine girerek bir yandan HDL düzeyini düşürür, diğer yandan küçük yoğun LDL oluşumunu artırır. LDL-kolesterol düzeyinde artış daha az görülmekle birlikte küçük yoğun LDL yönündeki niteliksel değişim diğer lipid anormallikleriyle birlikte koroner kalp hastalığı gelişme riskini artırır (80).

### **Obezite ve Hipertansiyon:**

Obezite ağırlık kaybıyla normale dönebilen kan basıncı artışına neden olur. Bu etki obez kişilerde genç yaşlarda dahi görülebilir. Obezlerde sempatik aktivitede artış vardır. Bunun periferik direncin artışında da etkisi olduğu düşünülmektedir. Obezlerde bazal ve uyarılmış norepinefrin düzeyleri yüksektir (82). Kilo kaybıyla birlikte norepinefrin, plasma renin ve aldosteron düşer. Sempatik sinir sistemi aktivasyonunda diyetin (karbonhidratlarla) önemli uyarıcı rolü olduğu ve özellikle tuza karşı duyarlılığın obezitenin hipertansiyonunda önemli bir sorun olduğu bilinmektedir. Ayrıca insülin infüzyonu boyunca sempatik aktivitenin obezlerde normallere göre daha fazla arttığı görülmüştür. İnsülin direncinin obezlerin hipertansiyonunda önemli bir payı olduğu bildirilmiştir (27,83). Hiperinulinemi ve insülin direncinin hipertansiyona yol açma nedenleri aşağıdaki gibi özetlenebilir.

- \* İnsülinin fizyolojik periferik vazodilatör etkisinin azalması ve buna bağlı vazokonstriksiyon
- \* Renal sodyum reabsorpsiyonunun uyarılması
- \* Sempatik sinir sistemi aktivitesinin uyarılması
- \* Arteriyel duvar kalınlığında artma
- \* Renin anjiyotensin sisteminin uyarılması

### **Obezite ve Akciğer Hastalıkları:**

Obezitedeki pulmoner değişiklikler solunum fonksiyon testleri ile tespit edilebilip klinik bulgu vermeyen anormalliklerden, ağır semptomatik ve morbid durumlara kadar farklı boyutlarda görülebilir. Göğüs duvarı mekaniği; ciltaltı yağ birikimi, solunum işi artışının neden olduğu solunum kompliyansı ve solunum kas fonksiyonlarının azalması ile bozulmuştur. Obez kişiler hızlı ve yüzeysel solunum yaparlar. Fonksiyonel rezidüel kapasite ve ekspiratuar rezerv volüm azalmıştır. Hiç sigara içmemiş obez erkeklerde bile (kadınlarda değil) maksimal ekspiratuar akım azalmıştır. Obezitede ventilasyon baskın biçimde üst loblarda olur. Ancak perfüzyon tam tersine alt loblarda baskın olduğunda bir ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu ve hipoksemi söz konusudur. Bununla beraber ciddi obezlerde ventilasyonda da azalma mevcuttur. Bunlarda pCO<sub>2</sub> yüksek saptanır. Basit obezitede tek başına hipoksemi vardır. Hipoksemi ile CO<sub>2</sub> retansiyonunun bulunduğu vakalara obezite hipoventilasyonu sendromu (Pickwick sendromu) adı verilir. Hipoksi ve hiperkapniye ventilasyon yanıtının düşük olması hipoventilasyonun nedeni olarak görülmektedir. Bu durumda mekanik faktörler ve solunum kaslarının güçsüzlüğü de rol oynar. Alveolar hipoventilasyonlu obez hastalarda uyku apnesi siktir. Uyku apne sendromunun obezlerde daha sık olup olmadığı tam açık değilse de, daha şiddetli seyrettiği kesindir. Burada diğer pulmoner disfonksiyonların katkısı göz ardı edilemez. Pulmoner hipertansiyon, polistemi ve

korpulmonale kombine solunum disfonksiyonu sonucu daha sık görülürler. Morbid obezlerde solunum problemleri nedeniyle anestezi riski; cerrahi sırasında ve erken postoperatif dönemde ani ölüm sıklığı yüksektir (27).

### **Obezite ve Safra Taşları:**

İdeal kilonun 1.5 katından daha kilolu obezlerde semptomatik safra taşı sıklığı 6 kat artmıştır (84). Safra taşı oluşumunun obez kişilerdeki yüksek insidansı biliyer kolesterol atılımındaki artışa, nükleasyon faktörlerinin bulunmasına ve safra kesesi hipomotilisine bağlıdır (85).

İstemli kilo verilmesi de obezlerde safra taşı oluşumu ile ilgilidir. Kilo verme ile ilişkili safra taşı oluşumunu değerlendiren bir metaanalizde kilo verme hızının haftada 1.5 kg'ı geçtiği zaman safra taşı oluşumu insidansı en az % 0.5, kilo kaybı haftada 3 kg'ı aştığında hız haftada % 3'e çıkmıştır. Bu nedenle daha uzun bir zamana yayılmış kilo verme rejimleri tavsiye edilmektedir(86).

### **Obezite ve Kanseri:**

Obezite ile erkeklerde kolon, rektum, pankreas, mide, böbrek, safra kesesi, prostat kanseri riski artar. Kadınlarda ise mide, kolon, böbrek, safra kesesi, meme, endometrium, over ve serviks kanseri riski artar. Adipoz dokunun stroma hücrelerinde östrojen üretiminin artması endometrial kanser riskinin obez kadınlardaki artış nedenine yönelik açıklamalardan biridir. Meme kanseri toplam obezite ile çok ilişkili görünmemesine karşın abdominal obeziteyle yakın bağlantısı vardır. BT ile ölçülen visceral yağ miktarındaki artış meme kanseri riskinde artışla sonuçlanır (1,83).

### **Obezite ve Endokrin Değişiklikler:**

Obezite bir çok endokrin değişiklikle beraberdir. Bu değişikliklerden bazıları obeziteye sekonder olmakla beraber bir kısmı da obezitenin nedenlerindedir. Bu konuda öncelikle ele alınması gereken metabolik sendromdur.

Hiperinsülinemi, beden kitle indeksinin artışı, santral obezite, dislipidemi ve bozulmuş glukoz toleransına metabolik sendrom adı verilmektedir (87).

**Tablo-8:** Metabolik sendrom tanısı (4)

1) Abdominal obezite	
Bel çevresi	erkeklerde > 102 cm kadında > 88cm
2) Trigliserid	> 150 mg/dl
3) HDL-kolesterol	erkeklerde < 40 mg/dl kadında < 50 mg/dl
4) Kan basıncı	≥ 130/85 mmHg
5) Açlık kan şekeri	≥ 110 mg/dl

Buna göre Tablo-9’da belirtilen 5 faktörden herhangi 3’nün varlığında metabolik sendrom tanısı konur. Metabolik sendroma halkımızın erkeklerin % 31’inde kadınların %43’ünde rastlandığı tahmin edilmiştir; bu da 30 yaş ve üzerindeki halkımızda metabolik sendromun, 5.3 milyonu kadın olmak üzere 9.2 milyon yetişkinde bulunduğu anlamını taşır. Standart öğelerinden hipertansiyon, HDL-kolesterol düşüklüğü ve kadınlarda abdominal obezite metabolik sendromluların büyük çoğunluğunda vardır (4,88).

Bu sendromdaki bozuklukların patogenezini açıklayabilecek asıl mekanizmanın insülin direnci olduğu düşünülmektedir. Hiperinsulinemi ve insülin direnci yaptığı bilinen diyet (fruktozdan zengin diyet) ile beslenen sıçanlarda, normal diyetle beslenen sıçanlara göre kan basıncının arttığı gösterilmiştir. Hipertansiyonu olan insanlarda da insülin direnci ile karbonhidrat ve lipid metabolizmasındaki anormallikler arasında ilişki bulunmuştur (89).

İnsülin direncinin diyabetes mellitus ile sonuçlanıp sonuçlanmamasında beta hücresi fonksiyon kaybı ve bunun giderilmesi rol oynar. Metabolik sendrom aşamasında beta hücresinin insülin salgılamasındaki erken faz etkilenmiştir (87). Eğer bozulmuş glukoz toleransı olan bir hastada risk faktörleri azaltılırsa (sigara, obezite, insülin direnci, kan basıncının düzeltilmesi gibi) sorun giderilir. Ancak risk faktörleri düzeltilemez veya düzeltilemezse diyabetes mellitus ile sonuçlanır (87,89).

Obezite, Tip 2 DM (insüline bağımlı olmayan diyabetes mellitus) için önemli bir ön belirleyicidir. Tüm obezlerde Tip 2 DM olmasa da Tip 2 DM’li hastaların büyük çoğunluğu obezdir. Obezlerde varolan insüline karşı duyarsızlık da kişiden kişiye değişmektedir. Ayrıca insülin direnci ile obezite arasında hangisinin diğerinin sonucu olduğu konusunda da kesin bir görüş yoktur. Bilinenlerse özellikle abdominal obezite ile insülin direnci arasında sıkı ilişki olduğudur (90).

Obezlerde açlık plazma insülin düzeyi ve oral glukoz tolerans testine insülin yanıtı artmıştır. Portal plazma insülin düzeyleri (insülin sekresyonu indeksi olarak) abdominal ve alt

beden obeziteyi arasında ayırım olmadığını göstermiştir. Ancak hem bazal hem de oral ve intravenöz glukoz ile uyarılmış hepatik insülin ekstraksiyonu abdominal obezlerde düşük kalmıştır. Kilo artışı hepatik ve periferik insülin duyarlılığında düşmeyle karakterizedir. Özellikle trunkal obezitede hepatik ve periferik insülin duyarlılığında büyük düşüşlerle birlikte periferik glukoz kullanımının maksimum uyarımında belirgin azalma vardır. Paralel olarak bel-kalça oranı yükseldikçe insüline duyarlılık azalmaktadır (90).

Hipertrofik yağ hücreleri insüline dirençlidir ve tüm vücut insülin direnciyle ilişkilidir. Kilo kaybıyla birlikte yağ hücrelerinin boyutları küçülür, insülin bağlanması artar, insülin reseptör sinyali düzelir ve postprandial insülin aracılı glukoz tasarrufu artar. Obezlerde bozulmuş olan açlık hepatik glukoz çıktısı düzelir (91).

Obezite ve insülin direncinin Tip 2 DM'a tam olarak nasıl dönüştüğü açık değildir. Kronik hiperinsülinemiden yıllar sonra beta hücre yetersizliği ortaya çıkar. Yağ dokusunun insüline direnci belirgin hiperglisemi için önemli bir basamak olabilir. Beta hücresinin insülin salgılamasındaki bozukluğu önemlidir ancak ek faktörler de vardır. Hiperglisemi ortaya çıkınca beta hücrelerini inhibe eder, insülin aktivitesini azaltır ve rölatif insülin yetersizliğine sebep olur (91).

Son çalışmalar obezitede insülin sekresyon paterninin değiştiğini göstermiştir. İnsülin pulsasyonundaki değişiklikler yalnızca insülinin metabolik hormon yönünü etkilemekle kalmaz, birlikte mitojenik aktivitelere de potansiyel aracılık yapar. Obezitede Tip 2 DM gelişmeden önce de hızlı insülin pulsasyonu bozuktur. Tip 2 DM'li obezlerin akrabalarında da hızlı insülin pulsasyonunun bozulduğu gösterilmiştir. Bu; Tip 2 DM gelişmeden önce beta hücre bozukluğunun varolduğunu destekler. Sıçanların prediyabetik olanlarında da benzer bozukluklar gösterilmiştir. Hızlı pulsasyon süresi bel-kalça oranıyla negatif, insülin duyarlılığı ve SHBG (seks hormon bağlayıcı globülin) düzeyi ile pozitif orantılıdır. İnsülin salınımıyla SHBG arasındaki bu ilişki, düşük SHBG düzeyinin Tip 2 DM gelişimini önceden haber vermesinde de görülebilir (91).

Obezitede insülin direncinin olası araçlarından biri artmış serbest yağ asitleridir. Lipid turnover'nın yükselmesine cevap olarak obezitede SYA (serbest yağ asidi) düzeyleri artmıştır. SYA insülinin uyardığı kaslardaki glukoz kullanımını inhibe eder, hepatik glukoz çıktısını artırır ve insülinin hepatik klirensini inhibe eder. Normal glukoz toleransına sahip obezlerde SYA düzeyinin akut olarak yükselmesi insülin aracılı glukoz tasarrufunu bozmaz ancak hepatik insülin direncine neden olur. İntraabdominal adipositlerde ciltaltı yağ dokusuna göre lipolitik aktivitenin daha belirgin olması "İntraabdominal obezite ile insülin direnci arasındaki ilişkinin olası nedeni SYA'dır" görüşünü destekler (27).

İnsülin direncinin obezlerde bir başka nedeni insülin reseptör sayısının ve fonksiyonunun azalması ve postreseptör bozukluklardır. Yağ hücrelerinde GLUT<sub>4</sub> glukoz taşıyıcılarının sayı ve fonksiyonlarındaki bozukluk insülinin uyardığı kastaki glikoz transportunda görülen aksamalardan biridir. Bu taşıyıcılar normalde insüline cevap olarak intrasellüler mesafeden plazma membranına hareket ederler. Glukoz hücreye girdikten sonra glukoz oksidasyonunda küçük bir etki sonucu glukozun glikojen olarak depolanmasındaki blokla direnç açığa çıkar. Bozulmuş glikojen sentezi insülin direncinin glikojen sentazı inhibe etmesine bağlı olabilir (92).

Obezlerin adipositlerinde artan TNF- $\alpha$  (Tümör nekrozis faktör- $\alpha$ ) insülin direncindeki mediatörlerin bir diğeridir. Moleküler mekanizma henüz tam açık değilse de TNF'ün insülin sinyal transdüksiyonunu reseptör seviyesinde, fosforilasyonun aktivasyonunda ve insülin reseptör substrat-1 düzeyinde inhibe ettiği gösterilmiştir. TNF obezlerin kan örneklerinde genellikle yüksek bulunmadığından kastaki lokal parakrin aktivitesiyle insülin rezistansından sorumlu olabileceği düşünülmektedir (91).

Obezlerde SHBG düzeyi düşüktür. Obeziteyle ilişkili hiperandrojenizmin SHBG düşüklüğünde esas faktör olduğu ileri sürülmüştür. Bel-kalça oranıyla SHBG arasında negatif korelasyon saptanmıştır (90). Üst beden obezitesinde total testosteron düzeylerinde yükselme, östradiol düzeylerinde yükselme ve SHBG'de düşme saptanmıştır. İnsan hepatom hücre kültürlerinde yapılan araştırmalarda insülinin SHBG'nin hepatik üretimini azalttığı görülmüştür (93). Üst beden obezitesiyle pankreatik insülin üretiminin arttığı ve hepatik insülin klirensinin azaldığı ve bunun sonucunda artan splanknik insülin konsantrasyonunun bu tip obezlerde hepatik SHBG üretimini düşürdüğü ileri sürülmüştür (90). Aynı şekilde periferik insülin direncinin şiddetiyle serbest testosteron düzeyinin pozitif ilişkili olduğu gösterilmiş, “serbest testosteron ne kadar yüksek ise insülin direncinin derecesi o kadar büyüktür” denmiştir. Bununla beraber dolaşımdaki androjen düzeyinin değişiminin plazma insülin düzeyine etkisinin olmadığı, fakat tersine artmış plazma insülinin overlerde androjen üretimini direkt uyarma gibi bir grup mekanizmayla androjen salınımını arttırdığı bildirilmiştir (90).

Obezite kadınlarda hiperandrojenizm ve anovuluar siklusla yakın ilişkilidir. Hiperandrojenik kadınlar da iki gruba ayrılabilir. Birinci grup obez, hiperinsülinemik ve normal LH/FSH oranına sahip olanlardır. İkinci grup ise normal ağırlıktadır, insülin düzeyleri normaldir, ancak LH/FSH salınım paterni bozuktur. Birçok araştırmacı özellikle postmenopozal obez kadınlarda östrojen üretiminin arttığını saptamışlardır. Bu yağ dokusunun vasküler hücrelerinin stromasında dolaşımdaki androjenlerin östrojene aromatisasyonuyla gerçekleşir.

Premenopozal kadınlarda da bu söz konusudur, ancak overdeki östrojen üretimi bunu gölgede bırakır. Bu obez postmenopozal kadınların hiç veya daha az hormon replasmanı tedavisi ihtiyacı duymalarıyla da dolaylı olarak gözlemlenir (90).

Erkek obezlerde BKİ arttıkça total testosteron düşer. Bu SHBG düzeyinin obezite derecesiyle ters orantılı olmasından kaynaklanır. Nitekim şiddetli obezite gelişinceye kadar serbest testosteron normaldir (90).

Her iki cinste androjen tedavisi abdominal yağ dokusunu azaltır. İnsan yağ dokusunda androjen reseptörleri bulunur. Testosteronun ciltaltı ve femoral yağ dokusunda lipoliz, visceral yağ dokusunda ise trigliserid uptake'ı üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Bir başka hipotez testosteronun direkt kas insülin duyarlılığını arttırdığıdır (91). Metabolik sendromlu veya Tip 2 DM'li erkeklerde düşük testosteron düzeyleri tespit edilmiştir. Testosteron ile tedavi edilen bu erkek hastalarda insülin duyarlılığı normal düzeylere ulaşmıştır. Testosteronun bu etkiyi glikojen sentaz sistemi üzerinden gerçekleştirdiği sanılmaktadır. Fiziksel olarak normal olan transseksüel kadınlara testosteron verildiğinde ise insülin direnci gelişmiştir. Aynı şekilde dişi sıçanlara makul dozlarda testosteron uygulamasını şiddetli insülin direnci gelişimi izlemiştir. Kadınlarla erkekler arasındaki bu farklılık şu şekilde açıklanabilir. Erkekler veya erkek sıçanlara verilen aşırı dozda androjenler, spontan olarak hiperandrojenik olan kadınlar veya fizyolojik olarak yüksek dozda testosteron verilmiş olan kadınlar gibi insülin direncine neden olmuştur. Kısaca burada cinsiyete özgü bir testosteron konsantrasyonundan bahsedebiliriz. Kas insülin duyarlılığı için optimal testosteron düzeyi böylece farklılık göstermektedir (27,90,91,92).

## **MATERYAL ve METOD**

Çalışma; Ocak 2003-Temmuz 2003 tarihleri arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1.Dahiliye Kliniği obezite polikliniğine başvuran; yaşları 14 ile 79 arasında değişmekte olan 260'ı kadın (%85,2) ve 45'i erkek (%14,8) 305 obez ve bunlara uygun, hastanemiz sağlık personeli ve yakınlarından oluşan, yaşları 18 ile 66 arasında değişen 50'si kadın (% 75.8) ve 16'sı erkek (% 24.2), 66 sağlıklı olgu olmak üzere toplam 371 olgu üzerinde yapılmıştır.

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi doktor, hemşire, sağlık personeli ve yakınlarından oluşan 66 kişi kontrol grubu olarak alındı. Kontrol grubu bireylerinde bilinen kardiyovasküler sistem, hematolojik, endokrinolojik veya başka bir sistem hastalığı mevcut değildi.

Obezitenin değerlendirilmesi için temel olarak BKİ düzeyleri alındı. Obezlerden oluşan çalışma grubunda BKİ 25 kg/m<sup>2</sup>ve üzeriydi. Kontrol grubundaki (obez olmayan) 66 olgunun BMI ise 25 kg/m<sup>2</sup>'nin altındaydı.

Hastalarda değerlendirilen başlıca parametreler aşağıdadır:

- 1) Beden kitle indeksi (BKİ, kg/m<sup>2</sup>)
- 2) Vücut yağ miktarı (fat mass, kg)
- 3) Vücut yağ oranı (fat ratio, %)
- 4) Açlık kan şekeri (mg/dl)
- 5) Serum trigliserid düzeyi (mg/dl)
- 6) Serum total kolesterol düzeyi (mg/dl)
- 7) Serum HDL düzeyi (mg/dl)
- 8) Serum VLDL düzeyi (mg/dl)
- 9) Serum LDL düzeyi (mg/dl)
- 10)Bel çevresi (cm)
- 11)Kalça çevresi (cm)
- 12)B/K oranı

Beden kitle indeksi (BKİ) kg/m<sup>2</sup> formülüyle hesaplandı. Antropometrik ölçümlerin yapıldığı gün sabahı en az 8 saatlik gece istirahati sonrası, aç karnına ve boş mesane ile hastalara biyoelektrik impedans analizi uygulandı. İşlemden Tanita Body Composition Analyzer TBF

300 cihazı kullanıldı. Hastaya bir gün öncesinden 7-8 bardak kadar su içmesi, fazla çay, kahve ve sigara kullanmaması söylendi. Hastanın üzerindeki metal ve süs eşyaları ve varsa büyük metal giyim eşyaları (kayış gibi) çıkartıldı. Ölçülecek birey elbiseli, fakat ayakkabı ve çoraplarını çıkarmış şekilde tanita aletin alüminyum tabanlıklarına basarak dikey konumda durması istendi. Daha sonra alet açılarak istenen bilgiler girildi ve ölçüm gerçekleştirildi.

Göbek hizasından bel çevresi (1,5,33,48,56,67,70,81B),gluteus maksimus kasının en çıkıntılı noktasından ve pubis üzerinden geçen hat hizasında kalça çevresi (1,4,10,15,17,33,46,47,66,70B) ölçüldü.BKİ ve B/K oranının hesaplanmasında şu formüller kullanıldı:

$$BKİ=Vücut Ağırlığı(kg)/Boy^2(m)$$

$$B/K=Bel Çevresi(cm)/Kalça Çevresi(cm)$$

Biyokimyasal ölçümler, en az 12-14 saatlik açlık sonrası alınan kan örneklerinde enzimatik kalorimetrik yöntem ile Roche/Hitachi Moduler P 800 otoanalizörü cihazı kullanılarak Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuarında gerçekleştirildi. VLDL-kolesterol ve LDL-kolesterol değerleri Fridewald formülüne göre belirlendi. Buna göre, VLDL-kolesterol = Trigliserid / 5, LDL-kolesterol = Total kolesterol – (HDL + VLDL-kolesterol) formülleri ile hesaplandı. Bu formül trigliserid düzeyleri 450 mg/dl'nin altında olanlara uygulandı. Trigliserid seviyesinin 450 mg/dl'yi aştığı durumlarda VLDL,LDL eksik olarak değerlendirildi (n = 2).

Biyokimyasal parametreler (glukoz, trigliserid, total kolesterol, HDL, VLDL, LDL) ve antropometrik parametreler (BKİ, vücut yağ miktarı, vücut yağ yüzdesi,bel çevresi,kalça çevresi,bel/kalça çevresi oranı) tüm obezlerden oluşan çalışma grubu ile kontrol grubu arasında karşılaştırıldı. Çalışma grubunda ki obezler tablo-1 de gösterildiği gibi preobez,hafif,orta ve ağır olmak üzere 4 alt gruba ayrıldı. Kontrol grubu, tüm obezlerden oluşan çalışma grubu antropometrik parametreler ile biyokimyasal bulgular arasındaki ilişkiler incelendi.

## **İstatistiksel İncelemeler**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren çalışma ve kontrol grubu parametrelerinin karşılaştırmalarında Student t testi, normal dağılım göstermeyen

parametreler için ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde normal dağılım gösteren parametrelerde Pearson korelasyon testi, normal dağılım göstermeyen parametreler için ise Spearman's rho korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

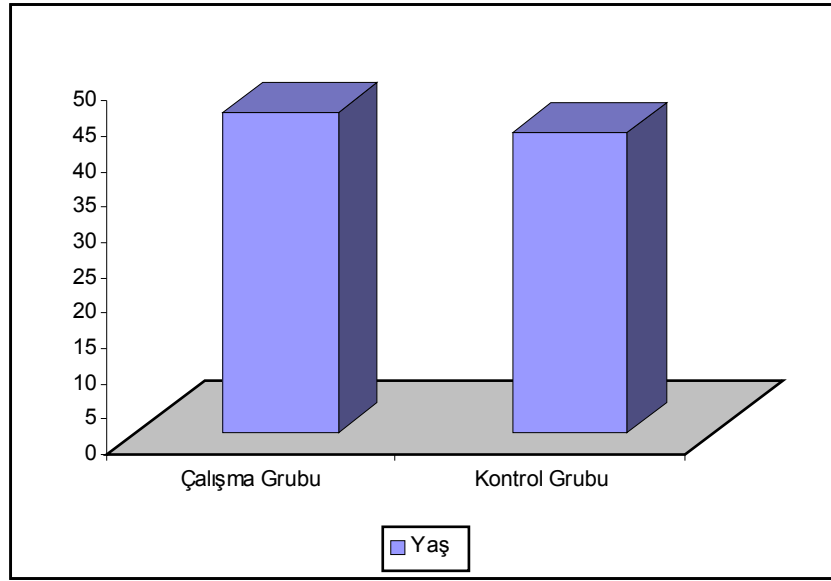
## **BULGULAR**

Çalışma, yaşları 14 ile 79 arasında değişmekte olan, 310'u kadın (% 83.6) ve 61'i erkek (% 16.4) olmak üzere toplam 371 olgu üzerinde yapılmıştır. Olgular "Çalışma" (n=305) ve "Kontrol" (n=66) olmak üzere iki grup altında incelenmiştir. Olguların ortalama yaşı  $44.64\pm 12.45$ 'dir.

***Tablo 9: Gruplara göre demografik özelliklerin dağılımı***

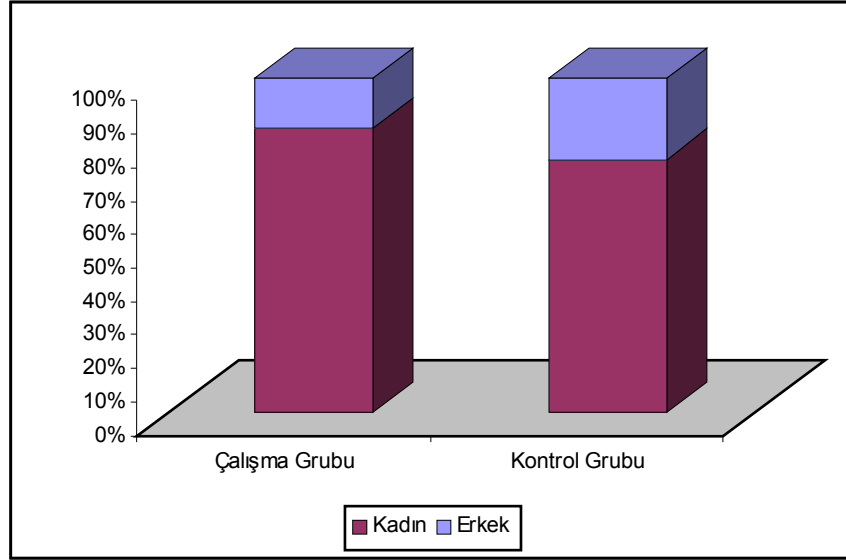
	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		<i>p</i>
	Ort.	SD	Ort.	SD	
<b>Yaş</b>	45,13	12,43	42,41	12,39	<b>0,108</b>
<b>Cinsiyet</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Kadın</b>	260	85,2	50	75,8	<b>0,059</b>
<b>Erkek</b>	45	14,8	16	24,2	

Çalışma ve kontrol gruplarında bulunan olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).



**Şekil 1: Gruplara göre yaş dağılımı grafiği**

Cinsiyete göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).



**Şekil 2: Gruplara göre cinsiyet dağılımı grafiği**

**Tablo 10: Gruplara göre karşılaştırmalar**

	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.	SD	Ort.	SD	
<b>Trigliserid (mg/dl)</b>	165,78	137,4	91,23	32,73	<b>0,001**</b>
<b>Kolesterol (mg/dl)</b>	204,05	41,18	177,42	35,75	<b>0,001**</b>
<b>HDL (mg/dl)</b>	47,70	12,37	42,56	9,92	<b>0,002**</b>
<b>VLDL (mg/dl)</b>	32,07	24,29	20,45	8,44	<b>0,001**</b>
<b>LDL (mg/dl)</b>	124,33	33,22	117,64	28,90	<b>0,132</b>
<b>VYO (%)</b>	0,41	0,06	0,24	0,05	<b>0,001**</b>
<b>Fatt Mass (kg)</b>	38,55	10,31	17,54	4,13	<b>0,001**</b>
<b>Bel çevresi (cm)</b>	106,66	12,28	76,34	9,45	<b>0,001**</b>
<b>Kalça çevresi (cm)</b>	122,56	11,32	92,54	6,32	<b>0,001**</b>
<b>Bel/Kalça oranı</b>	0,87	0,07	0,83	0,09	<b>0,001**</b>

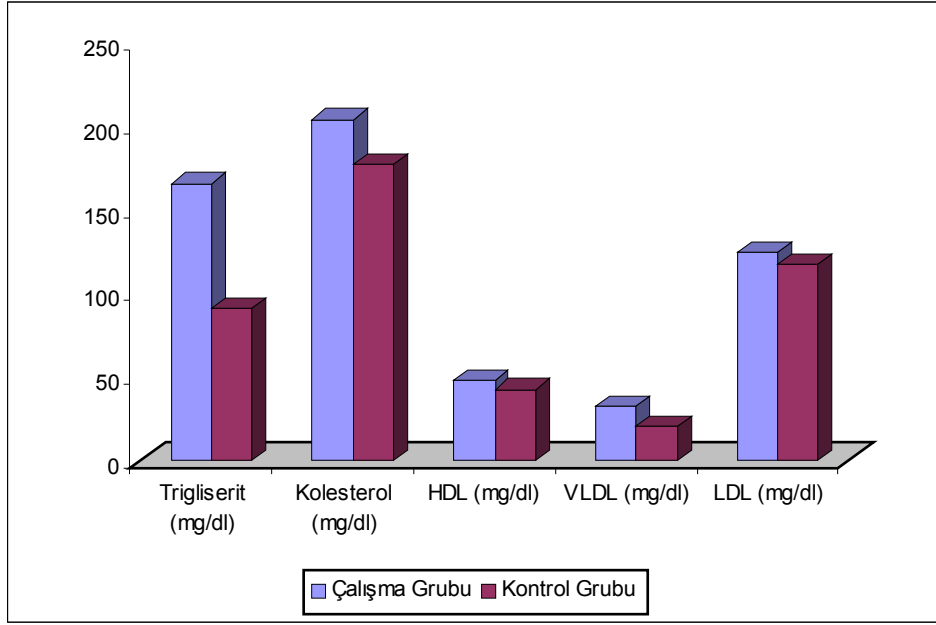
\*  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı

\*\*  $p < 0,01$  ileri düzeyde anlamlı

Çalışma grubundaki olguların trigliserid, kolesterol ve VLDL düzeyleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ( $p < 0,01$ ).

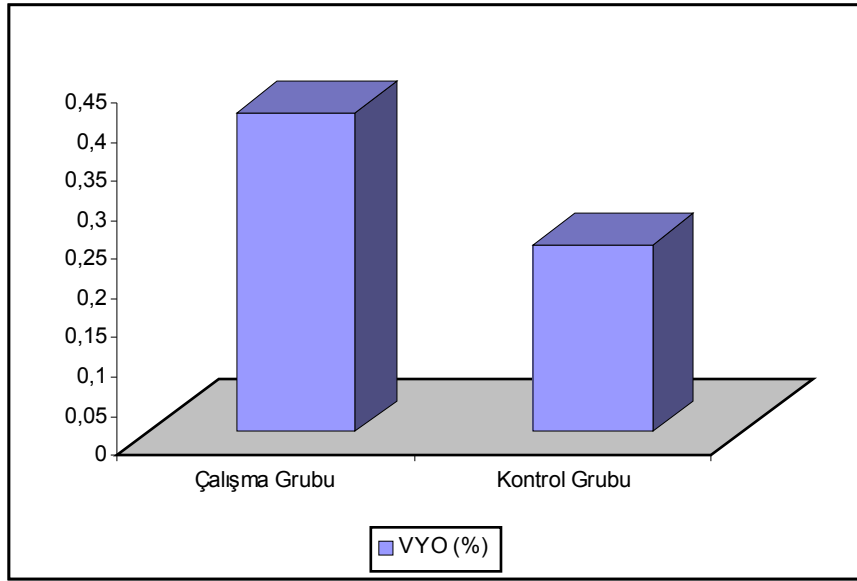
Çalışma grubundaki olguların HDL düzeyleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ( $p < 0,05$ ).

Çalışma ve kontrol grubundaki olguların LDL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ).



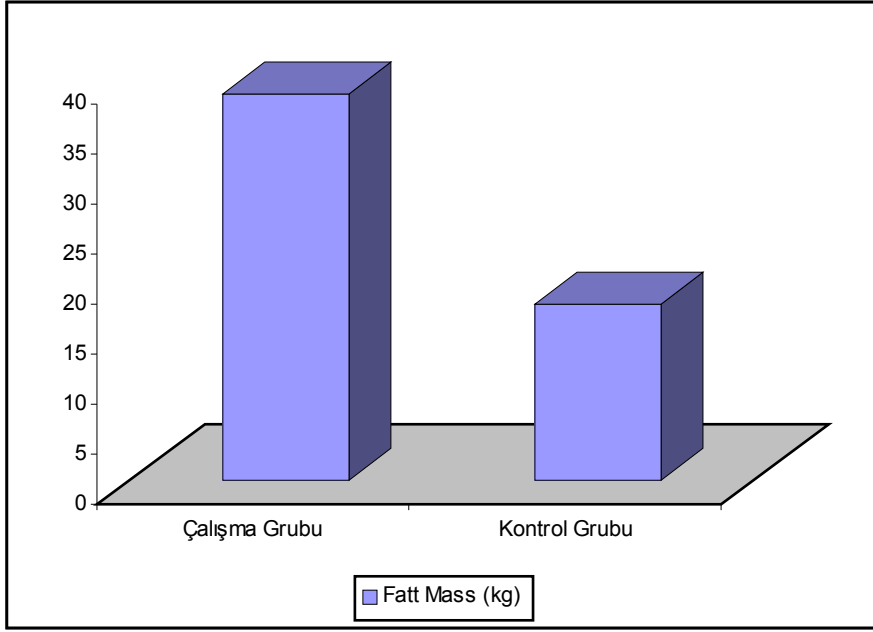
**Şekil 3: Gruplara göre trigliseid, kolesterol, HDL, VLDL ve LDL düzeyleri grafiği**

Çalışma grubundaki olguların vücut yağ oranları düzeyleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ( $p < 0,01$ ).



**Şekil 4: Gruplara göre vücut yağ oranı düzeyi grafiği**

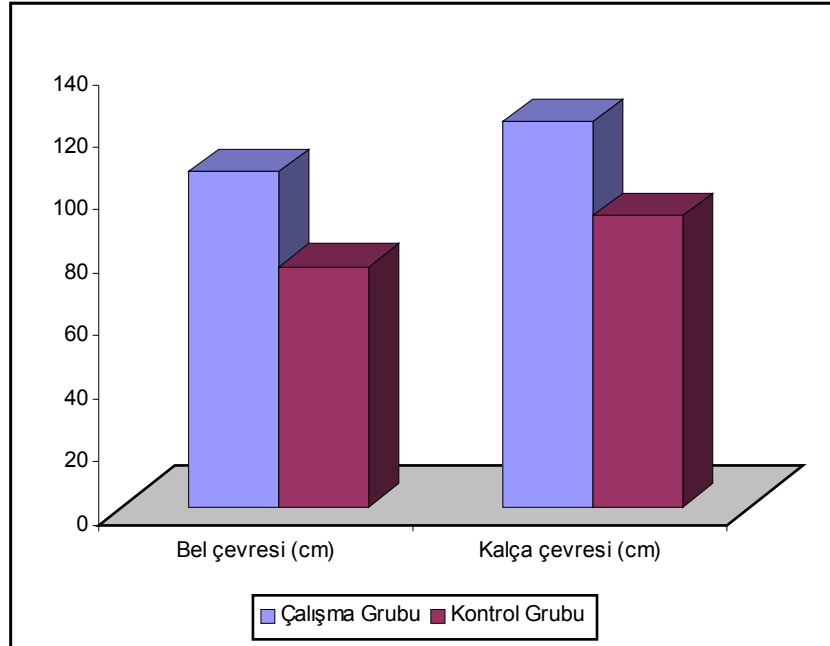
Çalışma grubundaki olguların fatt mass düzeyleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ( $p < 0,01$ ).



**Şekil 5: Gruplara göre fatt mass düzeyi grafiği**

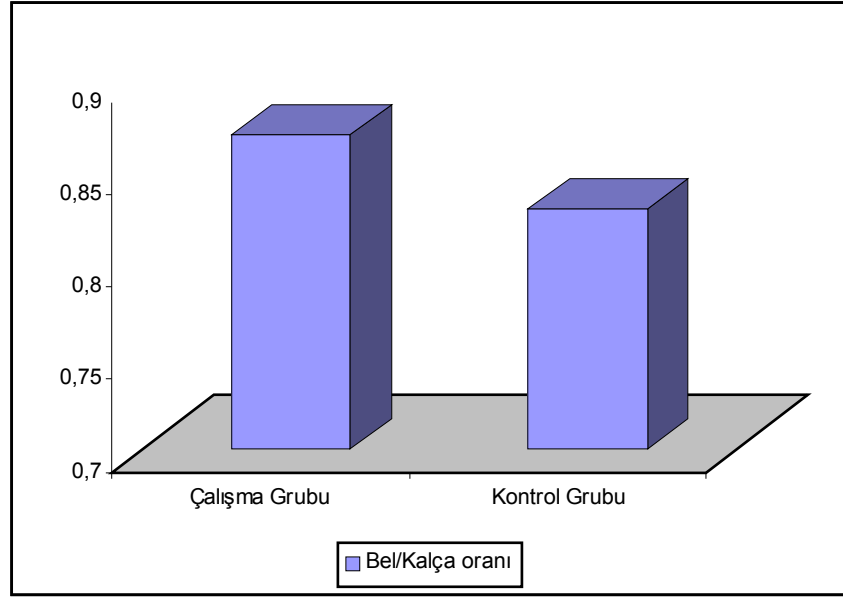
Çalışma grubundaki olguların bel çevresi ölçümleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ( $p < 0,01$ ).

Çalışma grubundaki olguların kalça çevresi ölçümleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ( $p < 0,01$ ).



**Şekil 6: Gruplara göre bel ve kalça çevresi grafiği**

Çalışma grubundaki olguların bel/kalça çevresi oranları, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p<0,01$ ).



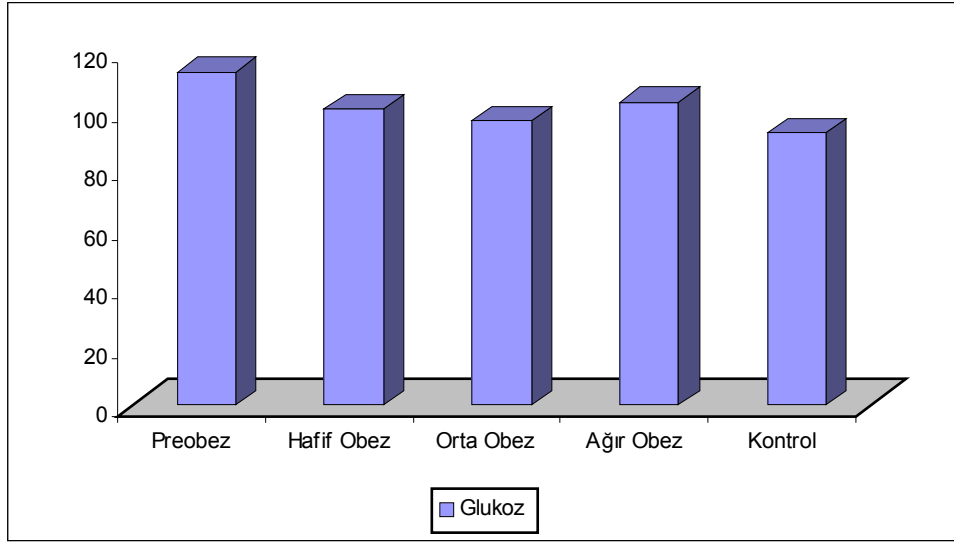
Şekil 7: Gruplara göre bel/kalça oranı grafiği

Tablo 11: Obezite gruplarına göre karşılaştırmalar

	Preobez (n=9)		Hafif Obez (n=113)		Orta Obez (n=97)		Ağır Obez (n=86)		Kontrol (n=66)		P
	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
<b>Glukoz</b>	112,7	70,3	100,2	24,9	96,17	14,9	102,5	23,3	92,22	10,7	<b>0,076</b>
	1	6	6	2	3	3	6	5	8	8	
<b>Kolesterol</b>	202,7	51,1	204,0	47,1	204,2	37,5	204,0	36,1	177,4	35,7	<b>0,001*</b>
	1	4	0	0	3	5	3	0	2	5	*
<b>VYO</b>	0,31	0,07	0,37	0,05	0,42	0,04	0,46	0,04	0,24	0,05	<b>0,001*</b>
											*

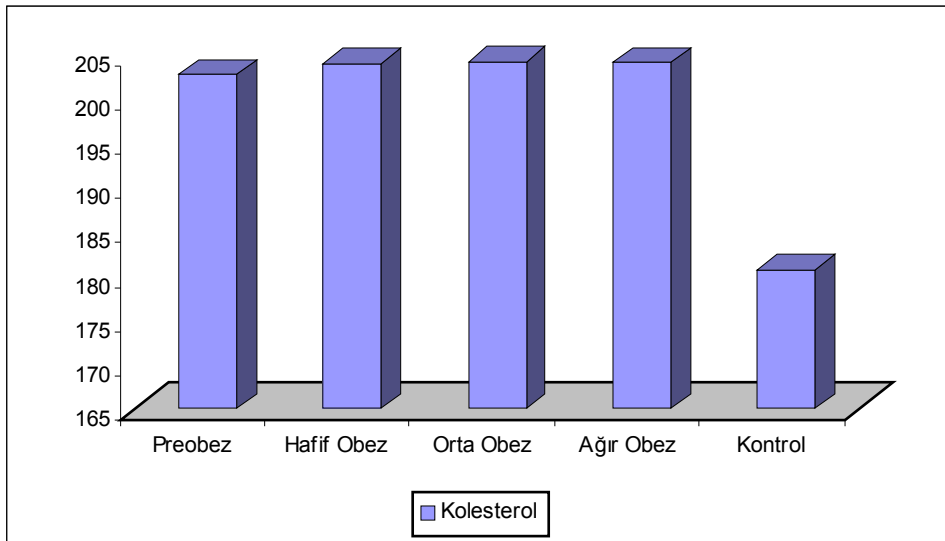
\*\*  $p<0,01$  ileri düzeyde anlamlı

Gruplara göre glukoz düzeyleri arasında anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).



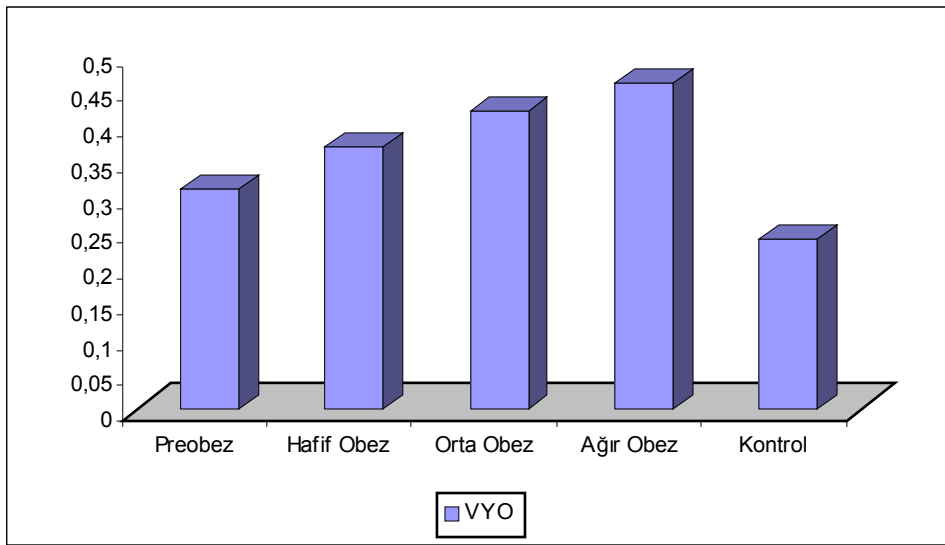
**Şekil 8: Obezite gruplarına göre glukoz düzeyi grafiği**

Gruplara göre kolesterol düzeyleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ( $p<0,01$ ). Preobezlerin kolesterol düzeyleri ile hafif obez ( $p=0,968$ ;  $p>0,05$ ); orta obez ( $p=0,926$ ;  $p>0,05$ ); ağır obez ( $p=0,843$ ;  $p>0,05$ ) ve kontrol ( $p=0,263$ ;  $p>0,05$ ) gruplarının kolesterol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Hafif obezlerin kolesterol düzeyleri ile orta obez ( $p=0,759$ ;  $p>0,05$ ); ağır obez ( $p=0,667$ ;  $p>0,05$ ) gruplarının kolesterol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken; hafif obezlerin kolesterol düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Orta obezlerin kolesterol düzeyleri ile ağır obez ( $p=0,822$ ;  $p>0,05$ ) gruplarının kolesterol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken; orta obezlerin kolesterol düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Ağır obezlerin kolesterol düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).



**Şekil 9: Obezite gruplarına göre kolesterol düzeyi grafiği**

Gruplara göre vücut yağ oranı (VYO) düzeyleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ( $p<0,01$ ). Preobezlerin VYO düzeyleri, hafif obez ( $p=0,005$ ;  $p<0,01$ ); orta obez ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ) ve ağır obezlerin ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ) VYO düzeylerinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür; preobezlerin VYO düzeyi kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ( $p=0,008$ ;  $p<0,01$ ). Hafif obezlerin VYO düzeyleri, orta obez ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ) ve ağır obezlerin ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ) VYO düzeylerinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür; hafif obezlerin VYO düzeyi kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Orta obezlerin VYO düzeyleri ağır obezlere göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ); orta obezlerin VYO düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Ağır obezlerin VYO düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).



**Şekil 10: Obesite gruplarına göre VYO düzeyi grafiği**

**Tablo 12: BKİ ile VYO, fatt mass, bel/kalça oranı, kolesterol ve trigliserid korelasyonu**

		BKİ	
		r	p
Çalışma grubu	VYO (%)	0,771	<b>0,001**</b>
	Fatt Mass (kg)	0,852	<b>0,001**</b>
	Bel/Kalça oranı	-0,017	<b>0,768</b>
	Kolesterol (mg/dl)	0,006	<b>0,914</b>
	Trigliserit (mg/dl)	0,035	<b>0,549</b>
Kontrol Grubu	VYO (%)	0,460	<b>0,001**</b>
	Fatt Mass (kg)	0,020	<b>0,913</b>
	Bel/Kalça oranı	0,402	<b>0,001**</b>
	Kolesterol (mg/dl)	0,141	<b>0,260</b>
	Trigliserit (mg/dl)	0,146	<b>0,241</b>

\*\*  $p < 0,01$  ileri düzeyde anlamlı

Çalışma grubunda; BKİ ile VYO arasında pozitif yönde % 77.1 düzeyinde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır ( $p < 0,01$ ). BKİ ile fatt mass arasında pozitif yönde, % 85.2 düzeyinde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır ( $p < 0,01$ ). BKİ ile bel/kalça çevresi oranı, kolesterol ve trigliserit düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ).

Kontrol grubunda; BKİ ile VYO arasında pozitif yönde, % 46 düzeyinde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir korelasyon bulunurken ( $p < 0,01$ ); BKİ ile fatt mass arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ). BKİ ile bel/kalça çevresi oranı arasında pozitif yönlü, % 40.2 düzeyinde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır ( $p < 0,01$ ). BKİ ile kolesterol ve trigliserit düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 13: VYO ile fatt mass, bel/kalça oranı, kolesterol ve trigliserid korelasyonu**

	VYO	
	r	p

<b>Çalışma grubu</b>	<b>Fatt Mass (kg)</b>	0,813	<b>0,001**</b>
	<b>Bel/Kalça oranı</b>	-0,137	<b>0,017*</b>
	<b>Kolesterol (mg/dl)</b>	0,056	<b>0,338</b>
	<b>Trigliserit (mg/dl)</b>	-0,142	<b>0,015*</b>
<b>Kontrol Grubu</b>	<b>Fatt Mass (kg)</b>	0,878	<b>0,001**</b>
	<b>Bel/Kalça oranı</b>	0,018	<b>0,888</b>
	<b>Kolesterol (mg/dl)</b>	-0,044	<b>0,725</b>
	<b>Trigliserit (mg/dl)</b>	-0,051	<b>0,685</b>

\*  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı

\*\*  $p < 0,01$  ileri düzeyde anlamlı

Çalışma grubunda; VYO ile fatt mass arasında pozitif yönde % 81.3 düzeyinde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir korelasyon bulunurken ( $p < 0,01$ ); VYO ile bel/kalça çevresi oranı arasında negatif yönde, % 13.7 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır ( $p < 0,05$ ). VYO ile kolesterol düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ). VYO ile trigliserit düzeyi arasında negatif yönde, % 14.2 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır ( $p < 0,05$ ).

Kontrol grubunda; VYO ile fatt mass arasında pozitif yönde % 87.8 düzeyinde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir korelasyon bulunurken ( $p < 0,01$ ); VYO ile bel/kalça çevresi oranı, kolesterol ve trigliserit düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 14: Fatt mass ile bel/kalça oranı, kolesterol ve trigliserid korelasyonu**

		<b>Fatt Mass</b>	
		<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Çalışma grubu</b>	<b>Bel/Kalça oranı</b>	0,002	<b>0,976</b>
	<b>Kolesterol (mg/dl)</b>	0,036	<b>0,538</b>
	<b>Trigliserit (mg/dl)</b>	-0,038	<b>0,516</b>

<b>Kontrol Grubu</b>	<b>Bel/Kalça oranı</b>	-0,314	<b>0,080</b>
	<b>Kolesterol (mg/dl)</b>	-0,134	<b>0,458</b>
	<b>Trigliserit (mg/dl)</b>	-0,146	<b>0,418</b>

Çalışma grubunda; fatt mass arasında ile bel/kalça çevresi oranı, kolesterol ve trigliserit düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Kontrol grubunda; fatt mass arasında ile bel/kalça çevresi oranı, kolesterol ve trigliserit düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 15: BKİ ile glukoz düzeyi korelasyonu**

		<b>Glukoz</b>	
		<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Çalışma grubu</b>	<b>BKİ</b>	0,107	<b>0,066</b>
<b>Kolesterol Grubu</b>	<b>BKİ</b>	0,186	<b>0,196</b>

Çalışma grubunda; glukoz düzeyi ile BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

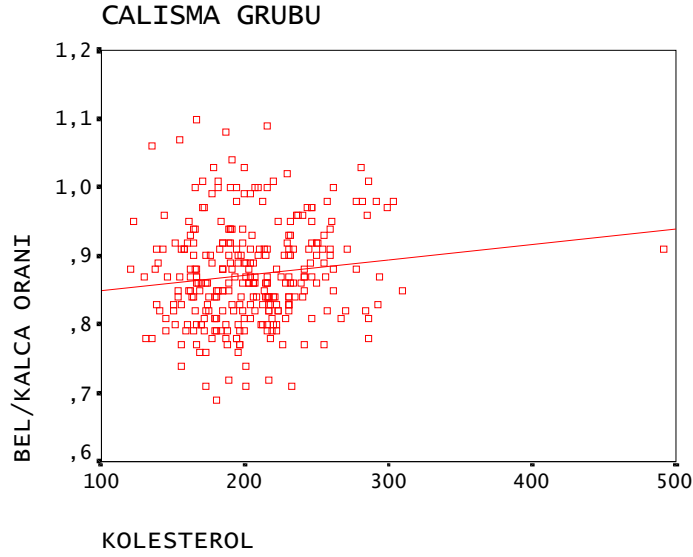
Kontrol grubunda; glukoz düzeyi ile BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 16: Toplam kolesterol ile bel/kalça oranı korelasyonu**

		<b>Toplam Kolesterol</b>	
		<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Çalışma grubu</b>	<b>Bel/Kalça oranı</b>	0,125	<b>0,032*</b>
<b>Kontrol grubu</b>	<b>Bel/Kalça oranı</b>	0,275	<b>0,050*</b>

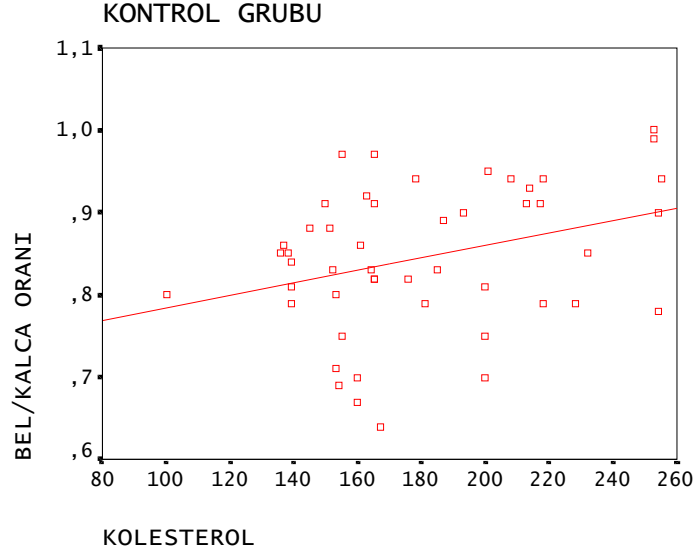
\*  $p<0,05$  düzeyinde anlamlı

Çalışma grubunda; toplam kolesterol düzeyi ile bel/kalça çevresi oranı arasında pozitif yönlü, zayıf düzeyde (% 12.5) ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır ( $p<0,05$ ).



**Şekil 11: Çalışma grubunda; kolesterol ile bel/kalça oranı korelasyon grafiği**

Kontrol grubunda; toplam kolesterol düzeyi ile bel/kalça çevresi oranı arasında pozitif yönlü, orta düzeyde (% 27.5) ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır ( $p\leq 0,05$ ).



***Şekil 12: Kontrol grubunda; kolesterol ile bel/kalça oranı korelasyon grafiği***

## TARTIŞMA

Birkaç yüzyıl önce obezite bir güzellik sembolü olarak kabul edilirken artık günümüzde hem estetik açıdan kabul edilmemekte hem de sağlığı tehdit eden önemli bir halk

sağlığı problemi olarak kabul edilmektedir (26). Obezitenin sağlık açısından önemi dünyadaki mortalite nedenlerinin en başında yer alan kardiyovasküler hastalıklarla olan ilişkisinden kaynaklanmaktadır. Obezite hem hipertansiyon, dislipidemi ve insülin rezistansı gibi metabolik anormalliklere neden olarak hem de bağımsız bir faktör olarak koroner arter hastalığı riskinin artmasına neden olmaktadır (6). Obezitenin major komplikasyonları olan kardiyovasküler hastalık, diyabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemi genel olarak abdominal yağ birikiminde görülmektedir (26). Özellikle abdominal obezite periferde hiperinsülinemi ve insülin direnci ile karakterizedir. İnsülinin hepatik yıkımının azalması ve klirensinin azalması bu hiperinsülinemi tablosunun ortaya çıkmasına yardım etmektedir. Meydana gelen hiperinsülinemi en büyük kardiyovasküler risk faktörüdür. Obezitede olduğu gibi, hiperkolesterolemi koroner arter hastalığının gelişmesi için en büyük risk faktörüdür. Koroner arter hastalığının morbiditesi ve mortalitesi LDL-kolesterol düzeyleri arasında pozitif korelasyon gösterirken, HDL-kolesterol ile negatif korelasyon gösterir. Obez hastalarda mortalite riski için fikir birliği olmasa da, bu hastalarda mortalite ihtimalinin 1.5 kat daha fazla olduğu bilinmektedir (69).

Obez hastalarda plazma lipid düzeylerinde anormalliklere sık rastlanmaktadır. Vücuttaki yağ dağılımının gösterilmesinde BKİ parametresinin yerinin olmamasına karşın BKİ ile koroner arter hastalığı arasında ilişki olduğu da tespit edilmiştir (6).

Yapılan bir çalışmada vücut ağırlığındaki %10 oranında bir artışın plazma kolesterol düzeyini yaklaşık 12mg/dl kadar artırdığı bulunmuştur. Plazma kolesterol düzeylerinin obez hasta grubunda zayıf hasta grubuna göre 1.5 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ancak obez hastalarda bu dislipidemik tablo hastalar arasında birçok farklılıklar gösterebilmektedir. Bu heterojenitenin iki ana sebebi vardır; bunlardan birincisi vücuttaki total yağ miktarının düzeyidir. İkinci önemli faktör ise vücuttaki yağların dağılım alanlarıdır. Özellikle vücudun üst kısımlarında yağ birikmesi ile karakterize olan abdominal obezitede diyabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık ve mortalite riski fazladır. Günümüzde daha çok obezitenin zararlı etkileri ile vücuttaki yağ dağılımı arasında olan ilişki üzerinde durulmaktadır. Bel çevresi, kalça çevresi ve B/K oranı vücuttaki yağ dağılımının tespitinde kullanılan konvansiyonel yöntemlerin başında gelmektedir. Obezitenin major komplikasyonları olan kardiyovasküler hastalık, diyabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemi genel olarak abdominal yağ birikiminde görülmektedir. Bu yağ dağılımına daha çok erkeklerde rastlanmaktadır.

Prospektif çalışmalarda ve metabolik çalışmalarda genel olarak B/K oranının visseral obezitenin belirlenmesinde en iyi indeks olduğu, obez hastalarda B/K oranının hesaplanmasının bu hastalardaki metabolik profil değişikliğinin önemli bir göstergesi olup,

serebrovasküler hastalık, koroner arter hastalığı ve diabetes mellitus gibi metabolik hastalıkların gelişebileceğinin göstergesi olduğu hususunda fikir birliği bulunmaktadır. Bir çalışmada vücuttaki yağın lokal dağılımının belirlenmesinde B/K oranından daha çok yalnız bel çevresinin ölçülmesinin yeterli olabileceği, hatta B/K oranından daha kıymetli bir parametre olduğu iddia edilmiştir (69). Ancak bu görüşü paylaşmayan yazarlar da bulunmaktadır (8). Bizim çalışmamızda; çalışma grubunda BKİ ve vücut yağ oranı arasında yüksek düzeyde anlamlı korelasyon tespit ettik, ancak BKİ ile total kolesterol düzeyi arasında korelasyon tespit etmedik. Obezite kriteri olarak BKİ' nin vücudun antropolojik özelliklerini ortadan kaldırarak obeziteyi kesine yakın bir oranda tahmin eden bir yöntem olarak plazma kolesterol düzeyleri ile pozitif korelasyon göstermesi beklediğimiz ve literatürde yaygın olarak rastladığımız bir sonucu ancak çalışmamızda bu korelasyonu bulamadık, vücuttaki yağın lokal dağılımı ile plazma kolesterol düzeyleri arasındaki ilişki daha bariz olduğundan ve BKİ de lokal yağ dağılımını göstermede yetersiz kaldığından bizim sonucumuz doğal değerlendirilebilir.

Visseral olarak yerleşmiş olan yağ dokusu miktarlarının BT ve MRI gibi yöntemlerle tayin edilmesinin daha duyarlı olduğu günümüzde kabul edilmektedir. Ancak bu yöntemlerin kolay uygulanır olmayışı, pahalı oluşu ve her yerde olmayışı rutinde kullanımını sınırlandırmaktadır. Bu çalışmamızda B/K oranı ile plazma lipitleri arasındaki korelasyonun, radyolojik görüntüleme yöntemleri ile teyid edilmesi gerekirdi ancak çalışmamız epidemiyolojik amaçlı olduğu için bu yöntemleri kullanmadık.

Obezite vücutta lokalize veya yaygın bir şekilde yağ bulunması olarak tanımlanmaktadır (5). Bu amaçla, vücut bileşimini belirleyerek obezite tanısında yararlı olabilecek çeşitli yöntemler geliştirilmiştir (94,95). İnsan vücut kompozisyonunu belirleme çalışmaları 1940'lı yıllarda A.R. Behnke'nin araştırmaları ile başlamıştır (71). Çalışmacı Arşimet prensiplerine dayanarak havada ve su içinde bireyleri tartarak vücut yoğunluğunu hesaplamıştır. Vücut yoğunluğu daha sonra Siri denklemindeki yerine konarak insan vücudundaki yağ oranı bulunmaktadır (96). Daha sonraki yıllarda çeşitli vücut kompozisyonunu belirleme yöntemleri geliştirilmiştir. Böyle sofistike yöntemler ile vücut kompozisyonu gerçeğe çok daha yakın bir şekilde belirlenebilmektedir. Ancak bu yöntemlerin önemli bir kısmı (dansitometre, BT, MRG, DEXA gibi) pahalı bir ekipmana gereksinim göstermesi, pahalı sarf malzemesi kullanması ve pratik olmamaları nedeniyle klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda kullanılamamaktadır.

Son yıllarda geliştirilen biyoelektrik impedans analizi (BIA) yöntemi insan vücudunda zayıf bir elektriksel akımın geçirgenliğinin belirlenmesine dayanan bir yöntemdir. Elde edilen geçirgenlik bulguları ilgili formüllerde kullanılarak vücut yağ miktarı (fat mass), vücut yağ oranı (fat ratio), vücut yağsız kitle (fat-free mass), toplam vücut suyu miktarı (TBW) ve oranı belirlenebilmektedir (38,97). Yapılan çalışmalar BIA yöntemi ile elde edilen bulguların karmaşık yöntemler (dansitometre, total vücut suyu hesaplaması gibi) ile elde edilene benzer olduğunu desteklemektedir (72,97,98). Gittikçe geliştirilen modellerinin impedans saptandıktan sonraki hesapları kendiliğinden yapması, daha ucuz, daha küçük ve daha hafif aletler halinde pazarlanmaları BIA yönteminin poliklinik ve alan çalışmalarında kullanılmasını yaygınlaştırmaktadır (38).

BIA yöntemi ile obez hasta grubundan elde edilen sonuçlar normal kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır (Şekil 4,5,10; Tablo 10). Burada klasik bilgilere uygun bir şekilde obez kişilerde vücut yağ oranı ve vücut yağ miktarı kontrol grubuna göre  $p = 0.0001$  düzeyinde, ileri derecede anlamlı farklılık gösteriyordu (99).

Metabolik çalışmalar da abdominal yağ dokusu birikiminin insulin direnci, hiperinsulinemi, glukoz intoleransı, dislipoproteinemiler, hipertansiyon gibi aterojenik ve diyabetojenik bozukluklarla ilişkili olduğunu göstermiştir (7). BKİ yani obezite derecesi arttıkça diabetes mellitus riskinin gösterilmiştir (100). Berger (101) obezite ile birlikte tip 2 diyabetin sık görülmesinin ortak bir faktörün iki tablodan birden sorumlu olması ile açıklamış ve “diabetisy” sendromu teriminin ortaya çıkmasına neden olmuştur. BKİ düzeylerinin artmaya başlamasıyla diabetes riski artar (102). BKİ  $35 \text{ kg/m}^2$ 'nin üzerine çıktığı zaman diabetes mellitus rölatif riski 60.9'a kadar yükselme göstermektedir (100).

Çalışmamızda obezlerden oluşan çalışma grubunun açlık kan şekerleri düzeyleri ile kontrol grubunun kan şeker düzeyleri arasında anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.(Şekil 8). Bu sonuçta her iki grubun BKİ değerlerinin ileri derecede anlamlı farklılık göstermesinin büyük etkisi vardır. Bununla birlikte açlık kan şekeri düzeyleri ile BKİ arasında anlamlı korelasyon bulunmamaktadır (Tablo 15). Bu bulgu obezite derecesinden daha çok obezite süresinin ve tipinin, yani santral tipte yağ toplanmasının diabetes mellitus ve glukoz intoleransı gelişiminde etkili olduğunu düşündürmektedir (101,103,104).

Obezite ve lipid metabolizması değişikliği arasındaki ilişki çok iyi bilinmektedir. Genel olarak obez kişilerde açlık plazma trigliserid değerleri yükselme ve plazma HDL-kolesterol düzeyleri azalma eğilimindedir (69,103). Plazma kolesterolü ve LDL-kolesterol düzeyleri hafifçe yüksek veya normaldir fakat apo-B taşıyıcı lipoproteinlerinin sayısı artmıştır (1).

Özellikle HDL-2 alt grubu olmak üzere düşük HDL-kolesterol ve yüksek LDL:HDL oranı hastaları ateroskleroz için daha yüksek risk altına sokar. Ayrıca abdominal obezite küçük, yoğun aterojenik LDL partiküllerinin plazmada artması, hipertrigliseridemi ve insülin direnci ile ilişkilidir. Bu tip obezite kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabet ve bunlara bağlı mortalite için önemli bir risk faktörüdür (7,104).

İnsülin direncine eşlik eden santral obezite ve hiperinsülineminin karaciğerde trigliseridden zengin çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) aşırı üretimine neden olduğu düşünülmektedir (105). Viseral adipozitlerin lipolizi insüline dirençli görüldüğü için bu karaciğere serbest yağ asidi akımında bir artışa neden olabilir ve VLDL sekresyonunu stimüle edebilir. Ayrıca lipoprotein lipaz düzeyleri düşer ve VLDL'nin klirensinin yavaşlamasına ve HDL partiküllerinin üretiminin azalmasına neden olur. Buna ek olarak VLDL metabolizmasındaki değişiklik daha küçük, daha yoğun LDL üretimine yolaçabilir. Kilo azaltılması ile hem serbest yağ asidi düzeyleri hem de hiperinsülinemi azalır; VLDL üretiminin azalmasına ve VLDL metabolizmasının düzelmesine neden olur. Ayrıca kilo kaybı lipoprotein lipaz aktivitesini düzeltir, trigliserid klirensini ve HDL üretimini artırır (69,105).

Çalışmamızda obez grupta serum trigliserid ve total kolesterol seviyeleri kontrol grubuna göre ileri derecede anlamlı yükseklik gösteriyordu ( $p < 0.01$ ), (şekil 3; tablo 10). BIA analizinde kontrol grubunda BKİ ile trigliserid seviyeleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Literatürde de plazma trigliserid düzeylerindeki artışın vücut ağırlığındaki artış ile korelasyon gösterdiği yönünde yayınlar mevcuttur (103,106). Bu konuda yapılan büyük çalışmalardan biri olan Lipid Research Clinics Program Prevalence Study'de (107) vücut ağırlığının trigliserid düzeyleri ile önemli oranda korelasyon gösterdiği vurgulanmıştır. Buna karşılık Brooks Air Force Base Study'de vücut ağırlığı ile plazma trigliserid düzeyleri arasındaki ilişkinin zayıf olduğu tesbit edilmiştir (108). Seidel ve ark. (109) BKİ ile plazma trigliserid düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulamadıklarını bildirmişlerdir. Yakınlarda Afrika'da yapılan bir tarama çalışmasında ise BKİ ile trigliserid arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır (110).

Obezlerden oluşan çalışma grubunu alt gruplara böldüğümüzde ise kontrol grubuna göre hepsinin ileri derecede anlamlı yüksek total kolesterol seviyesine sahipti (Şekil 9).

Obez grupta total kolesterol ve LDL-kolesterol seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (Şekil 3). Yapılan bir çalışmada vücut ağırlığındaki %10 oranındaki bir artışın plazma kolesterol düzeylerini yaklaşık olarak 12 mg/dl kadar arttırdığı bulunmuştur. Plazma kolesterol düzeylerinin obez hasta grubunda zayıf hasta grubuna göre 1.5 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (111).

Obez hastalarda aynı zamanda LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol düzeyleri de yüksek olarak bulunur. VLDL-kolesterol bizim çalışmamızda da obez grupta kontrol grubuna göre ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur (Şekil 3). Hastalarda VLDL-kolesterol yapımının artışı bu partikülün uzaklaştırılmasının arttırılması ile karşılanmaya çalışılmaktadır. Bunun yanısıra VLDL-kolesterolün LDL-kolesterol haline dönmesi normaldir (112). Çalışmamızda total kolesterol ile BKİ arasında korelasyonun bulunmayışı (Tablo 12); bu parametrenin obezitenin genel bir kriteri olmasına rağmen, aterosjenite açısından özellik gösteren yağın lokal dağılımı ile ilgili olmadığını bir kez daha göstermiştir.

Çalışmamızda obez grupta HDL-kolesterol düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptadık (Şekil 3). Glass ve ark. (112) yaptığı çalışmada vücut ağırlığı ile plazma HDL-kolesterol düzeyleri arasında negatif korelasyon bulunduğunu belirtmektedir. BKİ ile HDL-kolesterol arasında ilişkiyi inceleyen çalışmaların bir kısmında (106,107) anlamlı negatif korelasyon bulunurken, bir kısmında ise negatif korelasyon istatistiksel olarak anlamlı derecede saptanmamıştır (113). Nagahisma ve ark. yaptıkları çalışmada abdominal obezitesi olan hasta grubunda HDL-kolesterol düzeyini, jinoid obezitesi olan hasta grubuna göre daha düşük düzeyde tespit etmişlerdir (114).

## SONUÇLAR

Bu çalışmada Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. İç Hastalıkları Kliniği Obezite Polikliniğine başvuran 305 hasta ve yine hastanemiz doktor, hemşire, sağlık personeli ve yakınlarından oluşan 66 kişilik gönüllü kontrol grubunda biyoelektrik impedans analiz (BIA) yöntemi ile elde edilen ölçümler, antropometrik vücut kompozisyon parametreleri, ve

biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki incelendi. Çalışma grubunun BKİ 25 kg/m<sup>2</sup> ve üzeriydi. Kontrol grubunun BKİ ise 25 kg/m<sup>2</sup>'nin altındaydı. Çalışmadan elde edilen sonuçlar aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

1) Obezlerde vücut yağ oranları ve vücut yağ miktarı değerleri kontrol grubuna göre ileri düzeyde anlamlı yüksektir.

2) Biyokimyasal parametrelerden trigliserid, total kolesterol, VLDL, seviyeleri obez grupta kontrol grubuna göre ileri düzeyde anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Ancak LDL seviyeleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. HDL seviyeleri ise çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

3) Antropometrik ölçümlerden bel çevresi, kalça çevresi ve bel kalça çevresi oranı çalışma grubunda kontrol grubuna göre ileri düzeyde anlamlı yüksektir.

4) Obez grupta glukoz seviyesi kontrol grubuna göre yüksekti ancak bu farklılık istatistik olarak anlamlı değildi. Vücut kitle indeksi ile açlık kan şekeri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

5) Genel olarak obezitede kullandığımız konvansiyonel ölçüm yöntemleri ile plazma lipit düzeyleri arasında, literatürlerin birçoğunda belirtildiği gibi korelasyonlar tespit ettik. Bu yöntemler ile obezite tanısının konulmasının ve vücuttaki lokal dağılımının tespit edilmesinin epidemiyolojik çalışmalarda yeterli olabileceği, ancak kardiyovasküler morbiditenin gerçek olarak tespitinde bu yöntemlerin yeterli olamayacağını ve bu açıdan hastaların daha ileri yöntemler ile tetkikinin gerekli olabileceği kanaatine vardık.

6) Bulgularımız obez hastalarda görülen komplikasyonların obezite derecesi dışındaki faktörlerden de etkilendiğini düşündürmektedir. Böyle komplikasyonların gelişmesinde obezitenin başlama yaşı, süresi ve yağ toplanma tipi önemli olabilir. Bulgularımız dolaylı yoldan yağ toplanma tipinin önemli olabileceğini desteklemektedir.

## ÖZET

Obezite vücuttaki yağ miktarının fazlalığı olarak tanımlanmaktadır ve birçok metabolik anormallik ile birliktelik göstermektedir. Obez hastalarda hipertansiyon, hiperlipidemi ve glukoz intoleransı sıklıkla gelişmektedir. Obezite tanısında alan ve poliklinik çalışmalarında genellikle antropometrik ölçümler kullanılmaktadır. Yapılan pekçok çalışma ile obez hastalarda antropometrik ölçümlerle dislipidemi arasında ilişkinin varlığı ortaya konulmuştur.

Bununla beraber, son yıllarda geliştirilen biyoelektrik impedans analizi (BIA) ölçüm aletlerinin gittikçe daha ucuz ve daha küçük taşınabilir hale getirilmesi bu yöntemin alan ve poliklinik çalışmalarında kullanılmasını yaygınlaştırmaktadır. Bu çalışma obez hastalarda BIA yöntemi ile belirlenen parametrelerin çeşitli biyokimyasal parametreler ve antropometrik ölçümler ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmamıza beden kitle indeksi 25 ve üzeri olan 305 obez olgu alındı. BKİ 25'in altında olan 66 kişi ise kontrol grubu olarak alındı. Tanita Body Composition Analyzer TBF 300 cihazı ile vücut yağ yüzdesi (fat ratio) ve vücut yağ miktarı (fat mass) belirlendi. Çalışma ve kontrol grubundan elde edilen tüm parametreler karşılaştırıldı. Obezlerden oluşan çalışma grubu ve kontrol grubu arasında; vücut yağ oranı, vücut yağ miktarı, bel çevresi ve kalça çevresi ile biyokimyasal parametreler arası ilişkiler incelendi.

Obez grupta trigliserid, total kolesterol, VLDL ve HDL seviyeleri, bel çevresi, kalça çevresi, B/K çevresi oranı, vücut yağ oranı ve yağ kitlesi, kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek saptandı. Elde ettiğimiz sonuçlar literatürdeki çalışmaların bir kısmı ile uyum göstermiştir.

Vücut kompozisyon parametreleri ile biyokimyasal risk göstergeleri arasında beklenenden az sayıda anlamlı ilişki bulunmuştur. Bulgularımız obezlerde görülen komplikasyonların BKİ, vücut yağ yüzdesi ve vücut yağ miktarı dışında bazı faktörlerden etkilendiğini düşündürmektedir. Obezite komplikasyonlarının gelişmesinde obezitenin süresi, başlama yaşı ve yağ toplanma tipi gibi faktörler de önemli olabilir.

## **KAYNAKLAR:**

1. Björntorp P. International Textbook of Obesity Türkçe, 1.Baskı, And yayıncılık, İstanbul, 2002.

2. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 3-5 June 1997.(Geneva: World Health Organisation, 1998 WHO/NUT/NCD/98:1.
3. Hodge AM, Zimmet PZ. The epidemiology of obesity. *Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1994;8:577-599.
4. Koroner Kalp Hastalığı Korunma ve Tedavi Kılavuzu 2002, Türk Kardiyoloji Derneği, Yenilik Basımevi, İstanbul.
5. Mahan LK, Arlin M. Krause's food, nutrition and diet therapy, 9th Edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1996.
6. Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med* 1993;119:655-660.
7. Kopelman PG, Dunitz M. Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi, 1.Baskı, And yayıncılık, İstanbul, 2003.
8. Jakicic JM, Donnelly JE, Jawad AE, et al. Association between blood lipids and different measures of body fat distributions: Effect of BMI and age. *Int J Obes* 1993;17:131-137.
9. Kopelman PG. Hormones and obesity. *Bailliere's Clin Endocrinol Metab* 1994;8:549-575.
10. Rasmussen MH, Frystkyk J, Andersen T, et al. The impact of obesity, fat distribution and energy restriction on insulin-like growth factor-1 (IGF-1), IGF-binding protein-3, insulin and growth hormone metabolism 1994;43:315-319.
11. Fletcher SW, Buring JE, Goodman SN, et al. Methods for voluntary weight loss and control. NIH Technology Assesment Conference Panel. *Ann Intern Med* 1992;116:942-949.
12. Fowler PA, Fuller MF, Glasbey CA, et al. Total and subcutaneous adipose tissue in women: The measurement of distribution and accurate prediction of quantity by using magnetic resonanace imaging. *Am J Clin Nutr* 1991;54:18-25.
13. Mc Neill G, Fowler PA, Maughan RI, et al. Body fat in lean and overweight women estimated by six methods. *Br J Nutr* 1991;65:95-103.
14. Ferland M, Despres JP, Tremblay A, et al. Assesment of adipose tissue distribution by computed axial tomography in obese women: Association with body density and anthropometric measurements. *Br J Nutr* 1989;61:139-148.
15. Wadden AT, Stunkard JA. Obezite Tedavi El Kitabı Türkçesi, 1.Baskı, And yayıncılık, İstanbul, 2003.

16. Van Itallie TB. Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med* 1985;103:983-988.
17. Lenter C. *Geigy Scientific Tables*, volume 3, Ciba-Geigy, 1984, Basle.
18. Albrink MJ. Overnutrition and the fat cell. Ed: Bondy PK, Rosenberg LE, Duncan's *Disease of Metabolism* volume 1, Genetics and Metabolism, WB Saunders Company, Philadelphia, 1974:417-425.
19. Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults. *JAMA* 1994;272:205-211.
20. Van Itallie TB. Prevalence of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25:887-905.
21. Keys A, Fidanza F, Karhonen MJ, et al. Incidence of relative weight and obesity. *J Chron Dis* 1972;25:329-343.
22. Stewart AL, Brook RH. Effects of being overweight. *Am J Publ Helth* 1983;73:171-178.
23. Whitaker R, Wright J, Pepe M, et al. Predicting adult obesity from childhood and parent obesity. *N Engl J Med* 1997;337:869-873.
24. Rolland-Cachera MF, Dehereger M, Guillaud-Bataille, et al. Tracking the development of adiposity from one month of age to adulthood. *Ann Hum Biol* 1987;14:219-229.
25. Dietz WH. Critical periods in childhood for the development of adiposity. *Am J Clin Nut* 1994;59:955-959.
26. Bray GA. Classification and evaluation of the obesities. *Med Clin North Am* 1989;73:161-184.
27. Wilson DJ, Foster DW, Kronenberg MH, Larsen PR. *Williams Textbook of Endocrinology* 9th Edition, WB. Saunders Company, Philadelphia, 1998.
28. Wright AR, Cameron HM, Lind T. Magnetic resonance imaging pelvimetry: A useful adjunct in the management of the obese patient. *Br J Obstetr Gynaecol* 1992;99:852-853.
29. Sencer E. *Beslenme ve Diyet*, Güven matbaası, İstanbul, 1991:258-287.
30. Popkin BM. The nutrition transition in low-income countries: An emerging crisis. *Nutrition Review* 1994;52:285-298.
31. Onat A, Sansoy V, Soydan İ, ve ark. Türk erişkinlerinde kalp sağlığı, risk profili ve kalp hastalığı (Tekharf çalışması) 2000:62-70.
32. Gray DS. Diagnosis and prevalence of obesity. *Med Clin North Am*. 1989;73:1-3.

33. Bouchard C, Perusse L, Rice T. The genetics of human obesity. Handbook of obesity, Newyork, 1998:157-190.
34. Chagnon YC, Perusse L, Weisnagel SJ, et al. The human obesity gene map. Obesity Research 1999;8:89-117.
35. Sencer E. Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları, 1.Baskı, Nobel Tıp kitabevleri, İstanbul, 2001.
36. Taras HL, Sallis JF, Patterson TL, et al. Television's influence on children's diet and physical activity. J Devel Behav Pediatr 1989;10:176-180.
37. Buchowski MS, Sun M. Energy expenditure, television viewing and obesity. Int J Obes 1996;20:236-244.
38. Lukaski HC. Methods for the assesment of human body composition: Traditional and new. Am J Clin Nutr 1987;46:537-556.
39. Van Loan MD, Mayclin PL. Body composition assesment: Dual energy X ray absorptiometry (DEXA) compared to reference methods.Eur J Clin Nutr 1992;46:125-130.
40. Mendez J, Lukaski HC. Variability of body density in ambulatory subjects measured on different days. Am J Clin Nutr 1981;34:78-81.
41. Harsha DW, Bray GA. Body composition and childhood obesity. Endocrinol Metab Clin North Am 1996;25:871-885.
42. Nestel P, Galdrick B. Obesity, changes in lipid metabolism and the role of insulin. Clin Endocrinol Metab 1976;5:313-336.
43. Wellens R, Chumlea WC, Guo S, et al. Body composition in white adults by dual x ray absorptiometry, densitometry and total body water. Am J Clin Nutr 1994;59:547-555.
44. Heymsfield SB, Wang J, Kehayias J, et al. Chemical determination of human body density in vivo. Relavence to hyrodensitometry. Am J Clin Nutr 1989;50:1282-1289.
45. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, et al. Sonography detection of small intraabdominal fat variations. Int J Obes 1991;15:847-852.
46. Armellini F, Zamboni M, Rabbi R, et al. Total and intraabdominal fat measurements by ultrasound and computerized tomography. Int J Med 1993;17:209-214
47. Van der Kooy K, Seidell JC. Techniques for the measurements of visceral fat. A practical guide. Int J Obesity 1993;17:187-196.

48. Seidell JC, Bakker CJG, Van der Kooy K. Imaging techniques for measuring adipose tissue distribution. A comparison between computed tomography and 1.5 T magnetic resonance. *Am J Clin Nutr* 1990;51:953-957.
49. Fox K, Peters D, Armstrong N, et al. Abdominal fat deposition in 11 year old children. *Int J Obes* 1993;17:11-16.
50. Gray DS, Fujika K, Coletti PM, et al. Magnetic resonance imaging used for determining fat distribution in obesity and diabetes. *Am J Clin Nutr* 1991;54:623-627.
51. Van der Kooy, Leenen R, Seidell JC, et al. Waist-hip ratio is a poor predictor of changes in visceral fat. *Am J Clin Nutr* 1993;57:327-333.
52. Doooms GC, Hricak H, Margulis AR, et al. MR imaging of fat. *Radiology* 1986;158:51-54.
53. Despre's JP, Prudhomme D, Pouliot MC, et al. Estimation of deep abdominal adipose tissue accumulation from simple anthropometric measurements in men. *Am J Clin Nutr* 1991;54:471-477.
54. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Impedance for body composition. *Exerc Sport Sci Rev* 1990;18:193-224.
55. Houtkopper LB, Lohman TG, Going SB, et al. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. NIH Technology Assessment Conference. *Am J Clin Nutr* 1996;64:436-448.
56. Chumlea WC, Guo SS. Bioelectrical Impedance and body composition: Present status and future directions. *Nutr Rev* 1994;52:123-131.
57. Nunez C, Gallogher D, Visser M, et al. Bioimpedance analysis: Evaluation of leg to leg system based on pressure contact foot-pad electrodes. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:524-531.
58. Tan YX, Nunez C, Sun YG. New electrode system for rapid whole body and segmental bioimpedance assessment. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:1269-1273.
59. Kushner RF, Guidivaka R, Scholler DA. Clinical characteristics influencing bioelectrical impedance analysis measurements. *Am J Clin Nutr* 1996;64:423-427.
60. Guo SS, Chumlea WC, Cookram DB. Use of static methods to estimate body composition. *Am J Clin Nutr* 1996;64:428-435.
61. Saunders NH, Al-Zeibak S, Ryde SJS, et al. The composition of weight loss in dieting obese females by electrical methods. *Int J Obes* 1993;17:317-322.
62. Heyden S, Hames CG, Bartel A. Weight and weight history in relation to cerebrovascular and ischemic heart disease. *Arch Intern Med* 1971;128:956-960.

63. Schlemmer A, Hassager C, Haarbo J, et al. Direct measurement of abdominal fat by dual photon absorptiometry. *Int J Obes* 1990;14:603-611.
64. Gotfredsen A, Jensen J, Borg J, et al. Measurement of lean body mass and total body fat using dual photon absorptiometry. *Metabolism* 1986;35:88-93.
65. Svedsen OL, Hassager C, Bergmann I, et al. Measurement of abdominal fat in postmenopausal women by dual energy X-ray absorptiometry and anthropometry. Comparison with computerized tomography. *Int J Obes* 1993;17:45-51.
66. Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB. The five level model. A new approach to organizing body composition research. *Am J Clin Nutr* 1991;54:970-975.
67. Lohman TG. Skinfolds and body density and their relation to body fatness: A review. *Hum Biol* 1981;53:181-225.
68. Sloan AW, Weir JB. Nomograms for prediction of body density and total body fat from skinfold measurements. *J Appl Physiol* 1970;28:221-222.
69. Despre's JP. Dyslipidemia and obesity. *Bailliere's Clin Endocrinol Metab* 1994;8:629-660.
70. Black D, James WPI, Besser GM. Obesity *J R Coll Physicians London*. 1983;17:5-65.
71. Seidell JC, Deurenberg P, Hautuast JGAJ. Obesity and fat distribution in relation to health. Current insights and recommendations. *World Rev Nutr Diet* 1987;50:57-91.
72. Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald PI, et al. Lean body mass estimation by electrical impedance analysis. A four site cross validation study. *Am J Clin Nutr* 1988;47:7-14.
73. Garrow JS, Webster J. Qutelet's index ( $W/H^2$ ) as a measure of fatness. *Int J Obes* 1985;9:147-153.
74. Waaler HT. Height, weight and mortality: The Norwegian experience. *Acta Med Scand* 1984;679 (Suppl):1-56.
75. Tagliaferi M, Berselli EM, Calo G, et al. Subclinical hypothyroidism in obese patients: Relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition and lipid profile. *Obesity Research* 2001;9:196-201.
76. Lapidus L, Bengston C, Larson B, et al. 12 year follow-up of participants in the population study of women in Gothenberg, Sweden. *BMJ* 1984;289:1261-1263.
77. Kissebah AH, Peiris AN. Biology of regional body fat distribution and relationship to non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 1989;5:83-109.
78. Abate N, Garg A, Peshock RM. Relationship of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men. *J Clin Invest* 1995;96:88-98.

79. Yılmaz C. Obezite Tanım, Sıklık, Tanı, Sınıflandırma Tipleri, Dereceleri ve Komplikasyonları. Yılmaz C (Ed.) Obezite, Nobel Tıp Kitabevleri, 1985;1-20.
80. Kültürsay H, Yavuzgil O. Obezite ve Kardiyovasküler Risk. Türk Kardiyoloji Seminerleri 2003;3:129-135.
81. Suwaidi J, Higano ST, Shuichi H, et al. Association between obesity and coronary atherosclerosis and vascular remodeling. Am J Cardiol 2001;88:1300-1303.
82. Sowers JR, Whitfield LA, Beck FW. Role of enhanced sympathetic nervous system activity and reduced Na,K-dependent adenosine triphosphatase activity in maintenance of elevated blood pressure in obesity:Effects of weight loss. Clin Sci 1982;63:121-124.
83. Bray GA. Obesity: Health hazards of obesity. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 1996;25(4):907-919.
84. Maclure KM, Hayes KC, Colditz GA. Weight diet and risk of symptomatic gallstones in middle aged women. N Eng J Med 1989;321:563-567.
85. Anderson T. Liver and gallbladder disease before and after very-low-caloric diets. J Clin Nutr 1992;56:235-239.
86. Weinsier RL, Wilson LJ, Lee J. Medically safe rate of weight loss for the treatment of obesity: A guideline based on risk of gallstone formation. Am J Med 1995;98:115-117.
87. Hatemi H. Obezite ve Metabolik Sendrom, Bayer, İstanbul, 2003.
88. Onat A, Sansoy V. Halkımızın koroner hastalığın baş suçlusunu metabolik sendrom: Sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. Türk Kardiyol Dern Arş 2002;30:8-15.
89. Yılmaz C. Obezite, insulin direnci ve diabetes mellitus. Yılmaz C (Ed.) Obezite, Nobel Tıp Kitabevleri,1985;65-69.
90. Kopelman PG. Hormones and obesity. Bailliere's Clinical Endocrinology and metabolism 1994;8(3):549-560.
91. Smith SR. Obesity: The endocrinology of obesity. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 1996;25(4):921-942.
92. Cooney GJ, Storlien LH. Insulin action, thermogenesis and obesity. Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism 1994;8(3):481-491.
93. Plymate SR, Matej LA, Jones RE, et al. Inhibition of sex hormone-binding globulin production in the human hepatoma (Hep G2) cell line by insulin and prolactin. J Clin Endocrinol Metab 1988;67(3):460-464

94. Kar s. Obez kadın hastalarda vücut yağ miktarı ve yağ dağılım tipinin hemoreolojik parametreler üzerine etkisi. Tıpta uzmanlık tezi, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul, 1997
95. Tanrıber G. Konisite indeksinin abdominal obezite tanısındaki yeri. Yüksek lisans tezi, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul, 1995
96. Davidson S, Passmore R, Brock JF. Human Nutrition and Dietics, Churchill Livingstone, Edinburg, 1972:3.
97. Lukaski HC, Johnson PE, Lykken GJ, et al. Assessment of fat free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. Am J Clin Nutr 1985;41:810-817
98. Baumgartner RN, Chumlea C, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. Am J Clin Nutr 1988;48:16-23.
99. Heshka S, Buhl K. Obesity. Clinical evaluation of body composition and energy expenditure. Blackburn GL, Kanders BS. (Ed.) Obesity, pathophysiology, psychology and treatment. Chapman and Hall, Newyork, 1994:39-79
100. Colditz GA, Willet C, Rotnitzky A. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. Ann Intern Med 1995;122:481-486
101. Berger M. Risk of obesity in type 2 diabetes mellitus. Int J Obes 1992;16(4):29-33
102. Golay A, Felber JP. Evolution from obesity to diabetes. Diabetes Metab 1994;20:3-14
103. Pi-Sunyer FX. Short term medical benefits and adverse effects of weight loss. Ann Intern Med 1993;119:722-726
104. Despre's JP. Abdominal obesity as important component of insulin resistance syndrome. Nutrition 1993;9:452-459.
105. Howard BV. Insulin resistance and lipid metabolism. Am J Cardiol 1999;84:28-38.
106. Denke MA, Sempos CT, Grundy SM. Excess body weight. An underrecognized contributor to high blood cholesterol levels in white American men. Arch Intern Med. 1993;153:1093-1103
107. Glueck CH, Taylor HL, Jacobs D, et al. Plasma high density lipoprotein cholesterol: Association with measurement of body mass: The lipid research clinics programs prevalence study. Circulation 1980;62:62-69.
108. Weissweiler P. Plasma lipoproteins and lipase and lecitin: Cholesterol acyltransferase activities in obese subjects before and after weight reduction. J Clin Endocrinol Metab 1987;65:969-973.

109. Seidell JC, Bjorntorp P, Sjöstrom L, et al. Regional distribution of muscle and fat mass in men: New insight into the risk of abdominal obesity using computed tomography. *Int J Obes* 1989;13:289-303.
110. Njekela MA, Negishi H, Nara Y, et al. Obesity and lipid profiles in middle aged men and women in Tanzania. *East Afr Med J* 2002,79(2):58-64.
111. Wadden TA, Stunkard AJ, Johnston FE, et al. Body fat distribution in adult obese women: Changes in fat distribution accompanying weight reduction. *Am J Clin Nutr* 1988;47:229-234.
112. Glass AR. Endocrine aspects of obesity. *Med Clin North Am* 1989;73:139-160.
113. Ivanov Z, Ivanov M. Relation between body fat mass and lipid status in the obese working population. *Srp Arh Celok Lek* 2002;130(11-12):361-366.
114. Nagahisma K, Yamasawa J, Kamohara S, et al. Changes regarding age and correlations between serum lipids and body mass index in humankind. *Methods Inf Med* 2002;41(3):202-208.
115. Laurier D, Guiguet M, Chau NP. Prevalence of obesity. A comparative survey in France, United Kingdom and United States. *Int J Obes* 1992;16:565-590.