



T.C

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**OBEZİTE İNDEKSLERİNİN İNSÜLİN DİRENCİ İLE OLAN İLİŞKİSİNİN  
İNCELENMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. İrem Elif ÇETİNTAŞ**

**Aile Hekimliği Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Aclan ÖZDER**

**KASIM 2021**



T.C.

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

OBEZİTE İNDEKSLERİNİN İNSÜLİN DİRENCİ İLE OLAN İLİŞKİSİNİN  
İNCELENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İrem Elif ÇETİNTAŞ

Aile Hekimliği Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Aclan ÖZDER

KASIM 2021

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne bağlı Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Öğrencisi olan İrem Elif ÇETİNTAŞ, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı "OBEZİTE İNDEKSLERİNİN İNSÜLİN DİRENCİ İLE OLAN İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ" başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

**Tez Danışmanı :** **Doç. Dr. Aclan ÖZDER**  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

**Jüri Üyeleri :** **Prof. Dr. Okcan BASAT**  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Uluslararası Tıp Fakültesi  
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

**Doç. Dr. Ayşe PALANDUZ**  
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

**Teslim Tarihi :** ..... 2021  
**Savunma Tarihi :** 19 Kasım 2021

## TEŞEKKÜR

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Rektörü sayın Prof. Dr. Rümeyza KAZANCIOĞLU'na ve Tıp Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Ramazan ÖZDEMİR'e mesleki ve kişisel gelişimimiz için bizlere sağladıkları imkânlar nedeniyle çok teşekkür ederim.

Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı sayın Doç. Dr. Aclan ÖZDER'e asistanlık sürecimiz boyunca bizleri en iyi şekilde geliştirmek için harcadığı emekler için teşekkür ederim.

Asistanlık sürecimde gerek iş gerekse özel konularda her zaman yanımda olan, iş arkadaşlığından öte dostum olan sevgili Dr. Gizem KARAGÖZLÜ başta olmak üzere, Dr. Mert ÇELİKTAŞ, Dr. Erkan BOLAT, Dr. Hale Nur YAMAN; Dr. Ayşegül CEBECİ ve Dr. Kadir UGAR'a kalpten teşekkür ederim. Asistanlığıma başladığım ilk gün elimden tutan ve her zaman bilgi ve tecrübeleriyle yolumu aydınlatan sevgili kıdemlilerim Dr. Yıldız KAYALI ve Dr. Tuba BAYDAŞ'a teşekkür ederim.

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan başta değerli hocam Doç. Dr. Serdar KÜTÜK'e ve sevgili meslektaşım ve arkadaşım Dr. İrana GORCHİYEVA'ya hem rotasyon hem de kızıma kavuşma sürecimde yanımda oldukları için ayrıca teşekkür ederim.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. Ayşegül DOĞAN DEMİR, Prof. Dr. Emel TORUN ve Doç. Dr. Aysel VAHAPOĞLU TÜRKMEN başta olmak üzere tüm hocalarıma bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaştıkları için teşekkür ederim.

Tez hazırlık sürecinde desteklerini esirgemeyen, beraber çalışmaktan keyif aldığım Diyetisyen Merve KARAASLAN ve Diyetisyen Sümeyye KARA'ya teşekkür ederim.

Tüm ömrüm boyunca kızları olmaktan mutluluk ve gurur duyduğum sevgili annem Dilek ÖZFİDAN ve sevgili babam Yavuz ÖZFİDAN'a tüm emekleri ve fedakarlıkları için teşekkür ederim. Koşulsuz şartsız her an yanımda olan canım kardeşim Merve Tuğba ÖZFİDAN DÖNMEZ'e desteği için teşekkür ederim.

Asistanlık sürecinde onunla geçirdiğim vakitten kısmak zorunda kalsam da bana hep sevgiyle kucak açan, evimizin ışığı minik kızım Güneş Masal ÇETİNTAŞ'a hoşgörüsü ve sonsuz sevgisi için teşekkür ederim.

Tanıdığım ilk günden beri her zaman yanımda olan, desteğini hiç esirgemeyen canım eşim Dr. Semih Can ÇETİNTAŞ'a her zaman yanımda olduğu, varlığıyla kızımızı ve beni tamamlayıp bir aile yaptığı için tüm kalbimle teşekkür ederim.

## BEYAN

“OBEZİTE İNDEKSLERİNİN İNSÜLİN DİRENCİ İLE OLAN İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ” isimli tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. İrem Elif ÇETİNTAŞ

# İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR .....	iv
BEYAN .....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
KISALTMALAR .....	viii
TABLO LİSTESİ .....	x
ŞEKİL LİSTESİ .....	xi
ÖZET .....	xii
SUMMARY .....	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Obezite .....	2
2.1.1 Tanım.....	2
2.1.2 Epidemiyoloji.....	2
2.1.3 Obezite nedenleri.....	4
2.1.4 Antropometri tanımı.....	6
2.1.5 Obeziteyi saptama yöntemleri.....	6
2.1.5.1 Direkt yöntemler.....	6
2.1.5.2 İndirekt yöntemler.....	6
2.1.6 Obezitenin komplikasyonları.....	12
2.1.7 Obezite tedavisi.....	16
2.1.7.1 Tıbbi beslenme tedavisi.....	16
2.1.7.2 Davranışsal tedavi.....	16
2.1.7.3 Egzersiz tedavisi.....	17
2.1.7.4 İlaç tedavisi.....	18
2.1.7.5 Cerrahi tedavi.....	19
2.2 İnsülin .....	20
2.2.1 İnsülinin molekül yapısı.....	20
2.2.2 İnsülin sekresyonu.....	20
2.2.3 İnsülin reseptörü ve sinyal mekanizması.....	22
2.2.4 İnsülinin metabolik etkileri.....	22
2.3 İnsülin Direnci.....	23
2.3.1 Tanım.....	23
2.3.2 İnsülin direnci mekanizması.....	24
2.3.2.1 Pre-reseptör nedenler.....	24
2.3.2.2 Reseptöre ait nedenler.....	25
2.3.2.3 Post-reseptör nedenler.....	25
2.3.2.4 GLUT-4'ün azalması.....	26
2.3.3 İnsülin direncinin etyopatogenezi.....	26
2.3.3.1 İnsülin direncinin dokular üzerindeki etkisi.....	28

2.3.4 Klinik özellikleri.....	30
2.3.5 İnsülin direncinin ölçülmesi.....	31
2.3.5.1 İnsülin glukoz C-peptid oranları.....	31
2.3.5.2 Glukozun sürekli infüzyon modeli.....	32
2.3.5.3 Oral glukoz tolerans testi.....	32
2.3.5.4 Minimal model ile sık örnekli iv glukoz tolerans testi.....	32
2.3.5.5 İnsülin tolerans testi.....	33
2.3.5.6 Hiperinsülinemik öglisemik klemp testi.....	33
2.3.5.7 Hiperglisemik klemp.....	33
2.3.5.8 Homeostasis model assesment.....	34
2.3.5.9 Quantative insulin sensitivity check index.....	35
2.3.5.10 Trigliserid/glukoz indeksi.....	35
2.3.6 İnsülin direnci ve lipid metabolizması.....	35
2.3.7 Tedavi.....	35
2.3.7.1 Biguanidler.....	36
2.3.7.2 Tiazolidindionlar.....	37
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>38</b>
3.1 Çalışma Grupları.....	38
3.2 Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri.....	40
3.3 Çalışmaya Dahil Olmama Kriterleri.....	40
3.4 İstatistiksel Analiz.....	40
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>42</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>58</b>
<b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....</b>	<b>66</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>68</b>
<b>8. ETİK KURUL ONAYI.....</b>	<b>78</b>
<b>9. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>81</b>

## **KISALTMALAR**

**ALT:** Alanin Aminotransferaz

**Apo-B:** Apolipoprotein B

**AST:** Aspartat Aminotransferaz

**BÇ:** Bel Çevresi

**BIA:** Biyoelektriksel Impedans Analizi

**BKİ:** Beden Kitle İndeksi

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**BUN:** Kan Üre Azotu

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

**Cr:** Kreatinin

**CRP:** C-Reaktif Protein

**DEXA:** Dual Enerjili X Işın Absorbsiyometrisi

**DM:** Diyabetes Mellitus

**DPA:** Dual Foton Absorbsiyometre

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

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

**GLUT:** Glukoz Taşıyıcı Proteinler

**HbA1c:** Glikolize Hemoglobin

**HDL-C:** Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol

**HECT:** Hiperinsülinemik Öglisemik Klemp Testi

**HOMA:** Homeostasis Model Assessment

**HT:** Hipertansiyon

**İD:** İnsülin Direnci

**IDF:** Uluslararası Diyabet Federasyonu

**IRS:** İnsülin Reseptör Substrat

**KAH:** Koroner Arter Hastalığı

**KB:** Kan Basıncı

**KV:** Kardiyovasküler

**KVH:** Kardiyovasküler Hastalık  
**KY:** Kalp Yetmezliği  
**LDL:** Düşük Yoğunluklu Lipoprotein  
**MRG:** Magnetik Rezonans Görüntüleme  
**NHANES:** National Health and Nutrition Examination Survey  
**Non-HDL-C:** Yüksek Yoğunluklu Olmayan Lipoprotein Kolesterol  
**OGTT:** Oral Glukoz Tolerans Testi  
**PAI-1:** Plazminojen Aktivatör Inhibitor-1  
**PİO:** Pioglitazon  
**PKOS:** Polikistik Over Sendromu  
**PTPaz:** Fosfotirozin Fosfataz  
**QUICKY:** Quantative Insulin Sensitivity Check Index  
**ROC Eğrisi:** Receiver Operating Characteristic Curve  
**RR:** Rölatif Risk  
**TEKHARF:** Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması  
**TEMĐ:** Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği  
**TG:** Trigliserid  
**TNF- $\alpha$ :** Tümör Nekrozis Faktör Alfa  
**TOBEC:** Total Vücut Elektriksel Geçirgenliği  
**TOHTA:** Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması  
**TURDEP:** Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Çalışması  
**TZD:** Tiazolidindionlar  
**USG:** Ultrasonografi  
**VLDL:** Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein  
**WHtR:** Waist to Height Ratio (Bel/Boy Oranı)  
 **$\alpha$  :** Alfa  
 **$\beta$  :** Beta

## TABLO LİSTESİ

### Sayfa

<b>Tablo 2-1:</b> Türkiye’de Yetişkinlerde Yapılmış Obezite Çalışmaları.....	3
<b>Tablo 2-2:</b> Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’ ne Göre BKİ Sınıflandırmaları.....	7
<b>Tablo 2-3:</b> Obezite Tanısı İçin Ülkemizde Kullanılması Önerilen Bel Çevresi Değerleri.....	9
<b>Tablo 2-4:</b> Toplumlara Özgü Abdominal Obeziteyi Tanımlayan Bel Çevresi Değerleri.....	9
<b>Tablo 2.5:</b> Farklı Amaçlar İçin TEMD Orta Yoğunlukta Fizik Aktivite Önerileri...	18
<b>Tablo 2.6:</b> İnsülin Salınımının Regülasyonu.....	22
<b>Tablo 2.7:</b> İnsülinin Endokrin Etkileri.....	23
<b>Tablo 2.8:</b> İnsülin Direnci ve Hiperinsülinemi ile Görülen Metabolik Anormallikler.....	30
<b>Tablo 2.9:</b> İnsülin Direnci ve Kompansatuar Hiperinsülinemi ile İlişkili Klinik Sendromlar.....	30
<b>Tablo 2.10:</b> Periferik İnsülin Direncini Gösteren İnsülin, Glukoz, C-Peptid Oranları.....	32
<b>Tablo 2.11:</b> Glukozun Birimine Göre HOMA Hesaplama Yöntemleri.....	34
<b>Tablo 4.1:</b> İnsülin Direnci Olmayan ve Olan Hastaların Demografik, Obezite İndeksleri ve Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması.....	42
<b>Tablo 4.2:</b> İnsülin Direnci Olmayan Hastaların Egzersiz Yapma Durumlarına Göre Obezite İndekslerinin Karşılaştırılması.....	47
<b>Tablo 4.3:</b> İnsülin Direnci Olan Hastaların Egzersiz Yapma Durumlarına göre Obezite İndekslerinin Karşılaştırılması.....	48
<b>Tablo 4.4:</b> İnsülin Direnci Olmayan Hastaların Ailede DM Öyküsü Olma Durumlarına Göre Obezite İndekslerinin Karşılaştırılması.....	49
<b>Tablo 4.5:</b> İnsülin Direnci Olan Hastaların Ailede DM Öyküsü Olma Durumlarına Göre Obezite İndekslerinin Karşılaştırılması.....	50
<b>Tablo 4.6:</b> İnsülin Direnci Olmayan Hastalarda Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Test Değerlerinin Korelasyonu.....	51
<b>Tablo 4.7:</b> İnsülin Direnci Olan Hastalarda Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Test Değerlerinin Korelasyonu.....	52
<b>Tablo 4.8:</b> Tüm Hastalarda Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Test Değerlerinin Korelasyonu.....	53
<b>Tablo 4.9:</b> Obezite İndekslerinin İnsülin Direnci Tahmininde Optimum Kesim Noktalarındaki Sensivite, Spesifite ve AUC Değerleri.....	56
<b>Tablo 4.10:</b> İnsülin Direnci ve Obezite İndekslerinin Binary Lojistik Regresyon Analizi ve Odds Oranları.....	57

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

- Şekil 2.1:** Adipozopati: Patojenik Yağ Dokusu ve Kardiyovasküler Hastalık Arasındaki Basitleştirilmiş İlişki.....13
- Şekil 4.1:** İnsülin Direnci Olma Durumunu Tahmin Eden Vücut Kitle İndeksi, Yağ Oranı, Bel Çevresi, Bel/Boy Oranı, Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı, Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı ve Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı ROC Eğrileri.....55



# OBEZİTE İNDEKSLERİNİN İNSÜLİN DİRENCİ İLE OLAN İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

## ÖZET

**Amaç:** İnsülin direnci (İD), kompensatuar hiperinsülinemi ve  $\beta$  hücre disfonksiyonu gelişmesinin ardından diyabete ilerleyebilen klinik açıdan anlamlı bir anormalliktir. İnsulin direnci açısından yüksek riske sahip kişilerin erken tespiti, insulin direncinin erken tanısı ve tedavisi, diyabeti ve komplikasyonlarını önlemenin bir yolu olabilir. Birinci basamak sağlık kuruluşlarında laboratuvar tetkikleri oldukça sınırlıdır. Biz de çalışmamızda sınırlı laboratuvar tetkik imkanları bulunan birinci basamakta İD'yi öngörebilmek ve DM gelişmesini önleyerek hastayı diyabetin komplikasyonlarından korumak, buna bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmak için obezite indekslerinin İD'ni öngörebilmek amacıyla kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamız Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne Ocak 2016-Haziran 2020 tarihleri arasında başvuran 18-65 yaş arasında, herhangi bir endokrinolojik rahatsızlığı olmayan hastaların geriye dönük olarak değerlendirilmesi ile oluşturulmuştur. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, alkol kullanımı, egzersiz, ailede diyabetes mellitus öyküsü, medeni durum, eğitim durumu, eşlik eden hastalıkları sorgulanmıştır. Muayene sırasında bakılmış olan obezite indeksleri (boy, kilo, beden kitle indeksi (BKİ), vücut yağ oranı, bel çevresi, bel/boy oranı, deri kıvrım kalınlıkları) ile 8 saat açlık sonrası bakılmış olan kan tahlillerinden Cr, BUN, AST, ALT, açlık glukoz, insülin, HOMA-IR, HBA1C, HDL, LDL, TG, Total kolesterol, Non-HDL kolesterol kayıt altına alınarak değerlendirilmiştir. Obezite indekslerinin HOMA-IR ile ilişkisi incelenmiş ve istatistiksel anlamlılığı araştırılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken Youden indeksi, Kolmogrov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri, Q-Q plot ve histogram grafikleri, bağımsız örneklem t-testi, Mann Whitney U Pearson Ki-kare testi, Fisher'in kesin testi, ROC eğrisi (Receiver Operating Characteristic curve) analizi, eğri altında kalan alanların (AUC) hesaplanması, pROC paketi, Spearman korelasyonu, binary lojistik regresyon analizi kullanılarak  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmamıza 110 insülin direnci olan, 117 insülin direnci olmayan olmak üzere; 175'i kadın, 52'si erkek toplam 227 hasta dahil edildi. BKİ, bel çevresi, yağ oranı, bel/boy oranı, biceps deri kıvrım kalınlığı, triceps deri kıvrım kalınlığı, subscapular deri kıvrım kalınlığı ile HOMA-IR arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü korelasyon saptandı ( $p < 0,001$ ). İnsülin direnci olma durumu ve obezite indeksleri binary lojistik regresyon ile analiz edildiğinde değişkenlerin tümü istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,001$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçları önceki literatür bilgilerini destekler nitelikte, obezite indekslerinin İD ilişkisini ortaya koymaktadır. İD ile obezite indeksleri arasındaki en güçlü ilişki subscapular deri kıvrım kalınlığı ile saptanmıştır. Klinik şartlarının elverdiği ölçülerde antropometrik ölçümlerin rutin pratiğe eklenmesi pre-diyabet teşhisi açısından ek yarar sağlayabilir. Bununla beraber ülkemizde bu konuda yeterince çalışma olmaması nedeniyle çalışmamızın Türkiye popülasyonu için önem arz ettiğini düşünüyoruz. Önceki literatür verilerini göz önüne alırsak Türkiye'de yapılacak daha geniş çaplı çalışmalar ile bu konunun desteklenmesi, insülin direncini

ayrıntılı laboratuvar tetkiklerinin olmadığı durumlarda da tanımamızı, diyabet ve buna bağlı komplikasyonlar gelişmeden koruyucu hekimlik kapsamında önlem almamızı sağlayarak mortalite ve morbiditede iyileştirmeye katkı sunacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** İnsülin Direnci, Obezite İndeksleri, Antropometrik Ölçümler



# INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP OF OBESITY INDEXES AND INSULIN RESISTANCE

## SUMMARY

**Objective:** Insulin resistance (IR) is a clinically significant abnormality that can progress to diabetes after the development of compensatory hyperinsulinemia and  $\beta$ -cell dysfunction. Early identification of people at high risk for insulin resistance, early diagnosis and treatment of insulin resistance could be a way to prevent diabetes and its complications. Laboratory tests in primary health care are very limited. In our study, we aimed to investigate the implementation of obesity indices to predict IR in primary health care with limited laboratory resources and to prevent the development of diabetes mellitus (DM), to protect the patient from complications of diabetes, and to reduce the associated mortality and morbidity.

**Materials and Methods:** Our study was formed by the retrospective evaluation of patients aged 18-65 years, who did not have any endocrinological disorders, who applied to the Bezmialem Vakıf University Faculty of Medicine, Family Medicine Outpatient Clinic between January 2016 and June 2020. Patients' age, gender, smoking, alcohol use, exercise, family history of diabetes mellitus, marital status, educational status, and comorbidities were questioned. Obesity indices (height, weight, body mass index (BMI), body fat ratio, waist circumference, waist/height ratio, skinfold thickness) measured during the examination. Blood tests obtained after 8 hours of fasting; Cr, BUN, AST, ALT, fasting glucose, insulin, HOMA-IR, HbA1C, HDL, LDL, TG, Total cholesterol, Non-HDL cholesterol were recorded and evaluated. The relationship between obesity indices and HOMA-IR was examined and its statistical significance was investigated. When evaluating the study data, Youden index, Kolmogorov Smirnov and Shapiro Wilk tests, QQ plot and histogram graphs, independent sample t-test, Mann Whitney U Pearson Chi-square test, Fisher's exact test, ROC curve analysis, Area under the curve (AUC), pROC package, Spearman correlation, binary logistic regression analysis were used and  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results:** Our study included 110 patients with insulin resistance and 117 without insulin resistance; 175 women and 52 men, in total 227 patients were included. A statistically significant positive correlation was found between BMI, waist circumference, fat ratio, waist/height ratio, biceps skinfold thickness, triceps skinfold thickness, subscapular skinfold thickness and HOMA-IR ( $p < 0.001$ ). When insulin resistance and obesity indices were analyzed with binary logistic regression, all variables were found to be statistically significant ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** The results of our study demonstrate the relationship between obesity indices and IR, supporting previous literature. The strongest relationship between IR and obesity indices was found with subscapular skinfold thickness. The implementation of anthropometric measurements at routine primary health care practice, if conditions of clinic permit, may provide additional benefit in terms of a pre-diabetes diagnosis. However, we think that our study is important for the Turkish population, since there are not enough studies on this subject in our country. Considering the previous literature data; supporting this subject with larger studies to

be conducted in Turkey will contribute to improve mortality and morbidity by enabling us to identify insulin resistance, despite of lacking detailed laboratory tests, and to take precautions within the scope of preventive medicine before diabetes and related complications develop.

**Keywords:** Insulin Resistance, Obesity Indices, Anthropometric Measurements



# 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Antropometrik ölçümler, insülin bağımlı olmayan diyabetes mellitus başlangıcının erken teşhisi için invaziv olmayan tanı araçları olarak kabul edilir. Buna ek olarak epidemiyolojik çalışmalarda ve sağlık hizmetlerinde birinci basamak sağlık kuruluşları uygulamada kolay erişilebilirliği ile daha düşük maliyetle insülin direnci (İD)'nin alternatif bir değerlendirmesini sağlar [1]. Ancak diyabetik olmayan bireylerde İD'yi en çok hangi antropometrik ölçümün gösterdiği konusunda bir fikir birliği yoktur [2].

İD kompensatuar hiperinsülinemi, ardından  $\beta$  hücre disfonksiyonuna neden olarak diyabetes mellitus (DM) ile sonuçlanır. İD, diyabet gelişimini en erken dönemde saptayabilecek klinik açıdan anlamlı bir anormalliktir. Diyabetin erken evreleri için açlık glukozundan daha yüksek prediktif değeri olan klinik belirteçlerin kullanımı, fenotipik taramayı iyileştirebilir. Böylece diyabetin ve/veya diyabet komplikasyonları ile kardiyovasküler hastalıkların önlenmesine yönelik erken terapötik müdahaleler için uygun olan bireylerin erken tanımlanması iyileştirilebilir. İnsülin direnci ve kompensatuar hiperinsülinemi, yaşam tarzı değişikliği ile etkili bir şekilde geri çevrilebilir. Buna göre İD'nin gelişmiş erken tespiti, diyabetin dünya çapındaki büyük ekonomik ve toplumsal yükünü hafifleterek daha iyi önleyici bakımın ilk adımını temsil edebilir [3].

Biz de çalışmamızda birinci basamakta obezite indekslerinin; insülin direncini öngörebilmek, diyabetes mellitus gelişmesini önleyerek hastayı diyabetin komplikasyonlarından koruyabilmek, buna bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmak amacıyla kullanılabilirliğini araştırdık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Obezite**

#### **2.1.1 Tanım**

Latince “Obesus” kelimesi ‘yemekten dolayı’ anlamına gelir [4]. Obezite, yüksek enerji alımı sonucunda vücutta aşırı yağ birikimi ile gelişse de vücut yağ yüzdesini belirlemek kolay olmadığı için obezite, aşırı yağdan ziyade aşırı kilo olarak tanımlanmaktadır [5].

Günümüzde obezite bütün yaş gruplarındaki bireyleri ilgilendiren, gün geçtikçe görülme sıklığı artan, sosyal ve psikolojik yönleri ile yaşam kalitesini ve süresini olumsuz yönde etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur [6].

Yetişkin erkeklerde vücut ağırlığının %15-18'ini, kadınlarda ise %20-25'ini yağ dokusu oluşturur. Erkeklerde %25, kadınlarda %30 üzeri vücut yağ oranı obezite olarak değerlendirilmektedir. Obezite tanısı için erişkin bireyin ideal vücut ağırlığının %120'sine ulaşılması bazı kaynaklarda tanı kriteri olarak değerlendirilse de vücut ağırlığını etkileyecek ödem, asit, artan kas kütlesi gibi nedenler olduğu unutulmamalı ve tanı sadece bu kriter ile konulmamalıdır [7].

#### **2.1.2 Epidemiyoloji**

Dünya genelinde obezite sıklığı giderek artmaktadır. Obezite ilişkili hastalıkların (diyabet, kalp hastalıkları gibi) artması ile dünya çapında bir halk sağlığı sorunu ile karşı karşıya olduğumuz söylenebilir. Bu durum karşısında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) “küresel obezite salgını” ilan etmiştir [8].

Obezite prevalansı gelişmiş ülkelerde ve bu ülkelerin sosyo-ekonomik düzeyi düşük kesimlerinde daha yüksek saptanmıştır. Cinsiyet olarak kadınlarda daha fazla görülen obezite, ileri yaşlarda azalan fiziksel aktiviteye rağmen değiştirilmeyen beslenme alışkanlıkları nedeni ile artmaktadır [9].

Ülkemizde yetişkinlerdeki obezite prevalansına dair çok sayıda çalışma mevcuttur [Tablo 2.1].

**Tablo 2.1:** Türkiye’de Yetişkinlerde Yapılmış Obezite Çalışmaları [5].

Çalışma/ Yazar	Yapıldığı Yer/Yıl	Katılımcı Sayısı/ Yaş Grubu	Obezite Prevalansı (%)
Türkiye Diyabet Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyoloji Çalışması-I (TURDEP-I)/ Satman ve ark.	15 il, 540 merkez/1997-1998	24788 (K: 13708, E: 11080)≥20 yaş	Genel: 22,3 (K: 29,9 / E: 12,9)
Türkiye Erişkin Kalp Sağlığı ve Hipertansiyon Araştırması ve Risk Faktörleri (TOHTA)/Yumuk ve ark.	Türkiye/1999-2000	23888 (K: 6969, E: 169191)≥20 yaş	Genel: 19,4 (K: 24,3 / E: 14,4)
Türkiye Erişkin Kalp Sağlığı ve Hipertansiyon Araştırması ve Risk Faktörleri (TEKHARF)/Onat ve ark.	6 il/2000 6 il/2003	3681≥30 yaş 2269≥30 yaş	(K: 43,0 / E: 21,1) (K: 44,2 / E: 25,2)
Başçova Kardiyovasküler Hast Çalışması/Ünal ve ark.	Balçova/2007	16080 (K: 10528, E: 5552)≥30 yaş	Genel: 39,1 (K: 44,2 / E: 29,4)
Türkiye Sağlık Araştırması/ TUIK	Türkiye/2008 Türkiye/2010 Türkiye/2012	≥15 yaş	Genel:15,2 (K:18,5 / E: 12,3) Genel:16,9 (K: 21,0 / E: 13,2) Genel:17,2 (K: 20,9 / E: 13,7)
Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması	81 il, 600 merkez/2010	4853 (K: 3038, E: 1815)≥19 yaş	Genel: 30,3 (K: 41,0 / E: 20,5)
TURDEP-II/Satman ve ark.	15 il, 540 merkez/2010	26499 (K: 16696, E: 9327)≥20 yaş	Genel: 31,2 (K: 44,0 / E: 27,0)
Doğan ve ark.	Afyonkarahisar/2010	1947≥18 yaş	Genel: 31,7 (K: 39,8 / E: 20,7)
Kutlutürk ve ark.	Tokat/2011	1095 (K: 554, E: 541)≥18 yaş	Genel: 23,4 (K: 33,6 / E: 12,9)
Aydın ve ark.	Melen/2012	2222 (K: 1418, E: 804)/Ort. 50 yaş	Genel: 43,3 (K: 53,1 / E: 26,9)
Ustu ve ark. Genel: 29,5 (K: 22,3 / E: 33,6)	Tokat/2012	5162 (K: 1885, E: 3277)≥18 yaş	Genel: 29,5 (K: 22,3 / E: 33,6)

En kapsamlı 3 çalışma şu şekilde sıralanabilir [10]:

- Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması (TEKHARF)
- Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması (TOHTA)
- Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi (TURDEP) Çalışması

TEKHARF çalışmasında 3681 kişi çalışmaya dahil edilmiş; 30 yaş üzeri erkeklerde obezite oranı %25,2 iken kadınlarda %44,2 olarak saptanmıştır.

TOHTA çalışması 1999-2000 yılları arasında yaklaşık 24000 erişkin bireyle yapılmış ve 20 yaş üzeri kadınlarda erkeklere göre obezite riskinin 1,8 kat arttığı gösterilmiştir [10, 11].

TURDEP çalışması 20 yaş üzeri 24788 birey üzerinde yapılmış olup, obezite prevalansı kadınlarda %29,9, erkeklerde %12,9 olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada abdominal obezite (bel çevresi: kadında  $\geq 88$  cm, erkekte  $\geq 102$  cm) açısından değerlendirildiğinde obezite prevalansı %34,3 (kadınlarda %48,4 ve erkeklerde %16,9) olarak saptanmıştır. Kadınlarda santral obezite sıklığının bu denli yüksek olması başta DM ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) olmak üzere kadın nüfusun gelecekte muhtemelen karşılaşacağı sağlık problemlerini öngörebilmektedir [12].

TURDEP-I çalışmasından 12 yıl sonra yapılan TURDEP-II çalışmasında Türk yetişkin toplumunda 1998'de %22,3 olan obezite prevalansının %40 artarak 2010'da %31,2'ye ulaştığı görülmüştür. Kadınlarda obezite prevalansı %44, erkeklerde ise %27 olarak saptanmıştır [8, 11].

### **2.1.3 Obezite nedenleri**

Obezite, genel olarak alınan enerjinin harcanan enerjiden daha fazla olmasına bağlı oluşsa da bunu tetikleyen bazı faktörler vardır. Bunlar; genetik, çevresel, psikolojik ve fiziksel aktivite ile ilgili faktörler olarak sınıflandırılabilir. Bir başka sınıflandırma şekli ise değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri şeklinde sınıflandırmaktır.

Obezite nedenlerini şu şekilde sıralayabiliriz [4, 13–17]:

- Fiziksel aktivitede azalma
- Beslenme alışkanlıkları: Fazla besin tüketimi ve yanlış beslenme şekli obeziteyi artırır.
- Yaş: En yüksek artış 24-35 yaş arasındadır. Yaşın artmasıyla beraber vücuttaki yağ oranı artar.
- Cinsiyet: Kadınlarda obezite daha sık görülür
- Evlilik: Medeni durumun değişmesi ile eşlerde obezite sıklığı artar. Bunun nedeni olarak düzene giren yaşam tarzı ve fazla enerji alımı gösterilmektedir
- Doğum sayısı: Kadınlarda obezite sıklığı doğum sayısı ile artar
- Menapoz: Yağ hücre biyolojisinin değişimi ile kilo alma ve santral obeziteyi artırır. Hormon replasman tedavisi kilo almayı engellemese de yağın abdomende yoğunlaşmasını azaltarak fayda sağlayabilir.
- Irksal faktörler
- Eğitim düzeyi: Sosyokültürel seviyenin artması ile obezite sıklığı azalmaktadır
- Sigarayı bırakma: Metabolik hızın azalmasına neden olarak obeziteye neden olur.
- Alkol
- Genetik yatkınlık
- Harcanan enerji düşüklüğü: Kas aktivitesinin azalması ile yağ oksidasyonunda azalma ve yağ depolanmasında artış görülür
- Psikolojik sebepler: Bir yakının vefatı, ağır hastalık, stres, anksiyete, depresyon gibi durumlar da obezite oluşumunu etkilemektedir
- Hormonsal ve metabolik farklılıklar: Cushing Sendromu, hipotiroidi, polikistik over hastalığı gibi endokrinolojik patolojilerde obezite artar
- İlaçlar: Antidepresanlar, steroidler gibi ilaçların obezite oluşumunda etkili oldukları bilinmektedir
- Çevresel nedenler: Çevre kirliliği nedeni ile gıdalara bulaşan maddeler insanlarda en çok yağ dokuda birikir. Ayrıca yaşamın sürdürüldüğü yerleşim alanları, hanede yaşayan birey sayısı, aylık gelir, televizyon, bilgisayar başında geçen süre de obeziteyi etkilemektedir
- Nörojenik Nedenler: Hipotalamusun ventro-medial çekirdeklerinde görülen lezyonların hayvanda aşırı yeme sonucu şişmanlığa ve aşırı insülin salınımına

neden olduğu bildirilmiştir. İnsülin etkisiyle yağ depolanması artar. Ayrıca hipotalamusa doğru uzanan hipofiz adenomu olan kişilerin birçoğunda gelişen ilerleyici şişmanlık görülebilir.

#### **2.1.4 Antropometri tanımı**

Antropometri Yunanca antropos (insan) ve metrikos (ölçü) sözcüklerinden oluşan ve beden ölçülerinin belirlenmesi ile ilgilenen bilim dalıdır [18]. Bunun için ağırlık, boy, bel çevresi, kalça çevresi, üst orta kol çevresi, deri kıvrım kalınlıkları gibi ölçümlerden yararlanır [19–21].

#### **2.1.5 Obeziteyi saptama yöntemleri**

Kişinin ideal vücut ağırlığının %20 den fazla olması obezite olarak kabul edilse de vücut ağırlığı tek başına obeziteyi tanımlamakta yetersiz kalabilir [22]. Obez bireylerde hastalık risklerini öngörmeye esas olan vücuttaki yağ dağılımının değerlendirilmesidir [23]. Obeziteyi ölçen yöntemler arasında vücuttaki yağ dokusunun ölçümünü de kapsayan yöntemleri tercih etmek gerekir. Bunun için direkt ve indirekt yöntemler kullanılabilir [24].

İndirekt yöntemler arasında beden kitle indeksi (BKİ), deri kıvrım kalınlığı, bel çevresi (BÇ), bel/kalça oranı ve bel/boy oranının (waist to height ratio, WHtR) saptanması gibi antropometrik ölçümler yer almaktadır [25].

##### **2.1.5.1 Direkt yöntemler**

Direkt ölçüm yöntemlerinin pratikte kullanımını zor olduğu için genellikle araştırma amaçlı kullanılırlar. Bilgisayarlı tomografi (BT), toplam vücut suyu hesabı, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), toplam vücut potasyum ölçümü, dansitometri, ultrasonografi (USG), biyoelektrik impedans analizi (BIA), dual foton absorpsiyometre (DPA), total vücut elektriksel geçirgenliği (TOBEC), dual enerji X-ışın absorpsiyometrisi (DEXA) doğrudan ölçüm yöntemleridir [25].

##### **2.1.5.2 İndirekt yöntemler**

Obezite indekslerinden vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ, BÇ ölçümü, WHtR, deri kıvrım kalınlığı ölçümü indirekt ölçüm yöntemleridir [24]

## Vücut ağırlığı

Vücut ağırlığı ölçümü büyüme hızının, obezitenin, beslenme durumunun saptanmasında yaygın olarak kullanılan bir yöntem olup kimi kaynaklarda vücut ağırlığının, olması gerekenden %20 fazla olması obezite olarak değerlendirilse de bu durum tartışmalıdır. Tek başına vücut ağırlığı ile obezite tanısı koyulması; kas kitlesine, ödem veya asit varlığına bağlı olarak vücut ağırlığının arttığı durumlarda yanlış tanı koyulmasına neden olur [7].

## Beden kitle indeksi (BKİ)

Obeziteyi belirlemek amacıyla DSÖ, BKİ'ni kullanmaktadır [Tablo 2.2]. BKİ ağırlığın boyun karesine bölümü [ $\text{Ağırlık (kg)/Boy}^2 (\text{m}^2)$ ] olarak tanımlanmıştır.

BKİ, ucuz, non-invaziv ve kolay bir yöntem olması sebebiyle sık ve yaygın olarak tercih edilir [26]. Beden yağı ile tümüyle olmasa da yüksek oranda korelasyon gösterse de beden yağ ve yağsız kütle ayrımı ile yağ dağılımı hakkında bilgi vermemesi en önemli kısıtlılığdır [27, 28]. BKİ ölçümünün duyarlılığını değiştiren bazı fizyolojik durumlar mevcuttur. Örneğin erkekler ve kadınlar için kullanılan kesme değerleri aynı olsa da kadınlarda vücut yağ oranı genel olarak daha fazladır. Aynı BKİ'ye sahip kadın ve erkekler farklı oranda yağ dokuya sahiptir. Benzer şekilde yaşlılarda da osteoporozla sekonder boy kısalmakta, kas kitlesi azalır ve yağ oranı artmakta ve vücut yağ dağılımı bel çevresi etrafında yoğunlaşmaktadır [5].

BKİ>30 obezite olarak tanımlanırken, BKİ 25'i aştığında hastalık riskleri progresif olarak artmaktadır. Morbid obezite (BKİ>40 kg/m<sup>2</sup>) ciddi bir hastalıktır ve ciddi komplikasyonlarla beklenen yaşam ömrünü kısaltır [29].

**Tablo 2.2:** Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' ne Göre BKİ Sınıflandırmaları [5].

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

## Bel çevresi ölçümü

Bel çevresi ölçümü özellikle santral (visseral ya da abdominal) obeziteyi işaret ettiği ve ucuz, pratik, non-invaziv bir yöntem olduğu için kıymetlidir [30]. BÇ, abdominal yağlanmayı gösterirken BKİ ve vücut yağ oranı ile de koreledir. Bunun yanında yapılan çalışmalarda KVH için risk öngörmede BKİ'den daha değerli saptanmıştır [31].

Kelley ve ark insülin ile uyarılan glukoz kullanımının hem viseral yağ dokusu hem de derin deri altı yağ dokusu ile anlamlı şekilde korele olduğunu bildirmiştir [32]. Bununla beraber viseral ve toplam yağ kütleleri için DEXA ve MRG gerekir. BÇ ise basit, hızlı ve ekonomik olması nedeniyle bu yöntemler yerine kullanılabilir [33, 34]. BÇ ölçümü indirekt bir yöntem olup subkutan yağ doku ile viseral yağ dokuyu ayırt edemese de aralarında fark saptanmadığını gösteren bir çalışma mevcuttur. Buna göre bel çevresi, DEXA ve BT taraması dahil olmak üzere metabolik risk faktörü değerlendirme amacıyla diğer yöntemlere alternatif olarak kullanılabilen, öngörme gücü yüksek bir yöntemdir [35].

Bel çevresi, uluslararası diyabet federasyonu (IDF) tarafından santral obezite kriteri olarak tanımlanmaktadır [36]. Santral obezite DSÖ'ye göre kadınlarda bel çevresinin 88 cm ve üzerinde, erkeklerde ise 102 cm ve üzerinde olması olarak tanımlanıp, kalp-damar sağlığı açısından önemli bir risk faktörüdür. Santral obezite sıklığı zaman içinde artış göstermiştir. TURDEP-I'de santral obezite prevalansı genel toplumda %34 (kadın %49, erkek %17) iken; TURDEP-II'de %53'e (kadın %64, erkek %35) yükselmiştir [5].

Santral obezite tanımında farklı toplumlar farklı referans aralıkları kullanmaktadır [Tablo 2.4]. Avrupa'da bel çevresi erkekler için  $\geq 94$  cm ve kadınlar için  $\geq 80$  cm olması santral obezite olarak kabul edilmektedir. Amerika'da DSÖ değerleri (bel çevresinin erkeklerde  $\geq 102$  cm, kadınlarda  $\geq 88$  cm olması) esas alınmıştır.

Türk toplumu için yapılan iki ayrı çalışmaya göre iki referans değeri varlığı söz konusudur. Yayınlanmamış TURDEP verilerine göre bel çevresinin erkeklerde  $\geq 96$  cm, kadınlarda  $\geq 90$  cm; yayınlanmış Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) obezite, lipid metabolizması, hipertansiyon çalışma grubunun verilerine göre erkeklerde  $\geq 100$  cm, kadınlarda  $\geq 90$  cm olması santral obezite kriteri olarak kabul edilmektedir [Tablo 2.3].

2013 yılında Sönmez ve ark. tarafından Türkiye'nin 7 coğrafi bölgesinde 24 merkezde, Türk toplumu için obeziteyi en iyi gösteren bel çevresi değerleri araştırılmıştır. Bu çalışma Türkiye genelinde cinsiyete özgü bel çevresi değerlerini gösteren ilk çalışma olup metabolik sendrom için bel çevresi için eşik değerleri kadınlarda  $\geq 80$  cm, erkeklerde  $\geq 90$  cm olarak belirtilmiştir [37].

**Tablo 2.3:** Obezite Tanısı İçin Ülkemizde Kullanılması Önerilen Bel Çevresi Değerleri [5].

Cinsiyet	Bel çevresi	Tanım
Kadın	>80 cm	Fazla kilolu
	>90 cm	Obez
Erkek	>90 cm	Fazla kilolu
	>100 cm	Obez

**Tablo 2.4:** Toplumlara Özgü Abdominal Obeziteyi Tanımlayan Bel Çevresi Değerleri [5].

Toplum	Bel çevresi (cm)	
	Erkek	Kadın
ABD	$\geq 102$	$\geq 88$
Türkiye	$\geq 100$ (96*)	$\geq 90$
Avrupa	$\geq 94$	$\geq 80$
Güney Asya ve Çin	$\geq 90$	$\geq 80$
Japonya	$\geq 85$	$\geq 90$
Orta ve Güney Amerika	Topluma özgü değerler yoksa Güney Asya verileri uygun	
Afrika	Topluma özgü değerler yoksa Avrupa verileri uygun	

\*TURDEP verisi

Bel çevresinin değerlendirilmesinde temel kısıtlılık ölçümün yapılacağı yerdir. Bazı çalışmalarda en alt kaburga ile iliak kemiğin ortası arası ölçülmüş olup; bazı çalışmalarda belin en dar yeri, göbek deliği üzeri, göbek deliğinin 2,5 cm üzeri ya da altı ve belin en geniş noktası gibi farklı noktalardan ölçüm yapılmıştır. Yapılan bir sistematik derlemede bel çevresinin farklı noktalardan ölçümünün KVH ya da KVH'dan ölçümleri belirlemede bir fark yaratmadığı belirlenmiştir [38, 39]. TEMD obezite, lipid metabolizması, hipertansiyon çalışma grubu bel çevresi ölçümünün süperior iliak kristalar hizasından yapılmasını önermektedir [5].

Yapılan çalışmalarda BÇ erkeklerde 102 cm'in, kadınlarda 88 cm'in üzerinde ise, BKİ değerleri normal aralıkta olsa bile, abdominal yağlanmanın fazlalığı sonucunda bu kişilerin sağlık problemleri açısından yüksek risk grubunda olduğu saptanmıştır. Bu nedenle bu kişilerde obeziteye karşı girişim uygulanması gerekliliği gösterilmiştir [34].

### **Deri kıvrım kalınlığı ölçümü**

Deri kıvrım kalınlığı, deri altı yağ dokusunu belirlemek için kaliper yardımı ile ölçülmektedir. Toplam vücut yağı miktarının belirlenmesinde triseps, biceps, subskapula, suprailiak bölgelerinden ölçüm yapılmaktadır. Cinsiyetlere ve yaş gruplarına göre düzenlenen tablolar aracılığı ile ölçüm değerleri toplamından, vücut yağ yüzdesi hesaplanmaktadır [40].

Klinik pratikte BÇ ve BKİ kullanımı deri kıvrım kalınlığından daha kullanılabilir olmasına rağmen, dört bölgedeki (biceps, triceps, subscapular ve suprailiak) deri kıvrım kalınlıklarının toplamı, toplam vücut yağının iyi bir göstergesi olarak kabul edilmiştir [41]. Teknik olarak zorlayıcılığı nedeniyle yetişkin çalışmalarında popülerlik kazanmasa da iyi eğitilmiş saha çalışanlarının elinde, DEXA veya başka bir altın standart yöntem mevcut olmadığında, obezite değerlendirmesinde faydalı bir ölçüm olarak kabul edilebilir [42].

Subskapular deri kıvrım kalınlığı gövde yağını da yansıtır ve koroner kalp hastalığı açısından BKİ'den daha güçlü ve bağımsız bir belirleyicidir [43]. Freedman ve ark. subskapular deri kıvrım kalınlığının yetişkinlerde KVH ve Tip 2 DM'un bağımsız bir belirleyicisi olduğunu ve çocuklarda postglukoz yükü hiperinsülinemisi ile yakından ilişkili olduğunu saptamışlardır [44].

Geniş epidemiyolojik çalışmalar, vücut yağının, gövde altı yağının basit bir ölçüsü olan subskapular deri kıvrım kalınlığı ile BKİ'den daha iyi ve daha doğru olarak ölçülebileceğini göstermiştir [20]. Aşırı gövde deri altı yağının insülin duyarlılığı üzerindeki etkisinin bazı etnik gruplarda BÇ ile benzer olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle Güney Asyalılarda subskapular deri kıvrım kalınlığı, metabolik sendromun tanımlayıcı antropometrik parametresi olarak dahil edilmiştir [45].

## **Bel/Boy oranı (Waist to Height Ratio- WHtR)**

Obezitenin değerlendirilmesinde farklı ölçümler kullanılmış ve bunların obezite değerlendirme güçleri arasındaki ilişkiler saptanmaya çalışılmıştır. Bu ölçümlerden olan WHtR'nin abdominal obeziteyi ve bununla ilgili sağlık risklerini tanımlamak için ilk kullanımı 1990'larda önerilmiştir [2]. WHtR  $\geq 0,5$  olması abdominal yağlanma göstergesi olarak kabul edilmektedir [5]. Bu oran ne kadar yüksekse İD riski de o oranda artar [2]. Behboudi-Gandevani ve ark. göre WHtR, İD taraması için hassas, ucuz, invaziv olmayan, hesaplaması ve değerlendirmesi kolay bir araç olarak önerilmiştir [46].

Farklı obezite indekslerini değerlendiren çalışmalar üzerine yakın zamanda yapılan bir meta analiz, hem erkek hem de kadınlarda WHtR'nin hiperinsülinemi, DM, arteriyel hipertansiyon, dislipidemi, metabolik sendrom ve diğer kardiyovasküler sağlık sorunları için BKİ ve BÇ'den daha iyi bir öngörücü olduğunu göstermiş ve WHtR'nin kardiyometabolik bozuklukların değerlendirilmesinde kullanılabileceğini öne sürmüştür [47]. Yapılan metaanalizlere göre WHtR; DM, KVH ve tüm nedenlere bağlı ölüm için BÇ'den önemli ölçüde daha iyi bir öngörücüdür ve bu nedenle kullanımı son yıllarda artmıştır [47]. Ayrıca tüm ırklar ve etnik kökenler için merkezi obeziteyi tanımlamada habitus ve metabolik riski değerlendirmek için çeşitli BKİ ve BÇ eşik değerlerinin kullanılması yerine 0,5'ten büyük WHtR değeri önerilmiştir [48].

## **Vücut yağ oranı**

Vücut yağ miktarını ölçmek için antropometrik ölçümler dışında, uygulayıcılar arasındaki farkların olabilme olasılığını ortadan kaldıran daha net ölçümlere dayalı yöntemler birçok yöntem mevcuttur. Bu yöntemler arasında MRG, BT, DEXA ve BIA sayılabilir. Fakat bu tekniklerin uygulama zorluğu, zaman gerekliliği ve pahalı olmaları sebebiyle her zaman kullanımı mümkün olmamaktadır [5].

Günümüzde sıklıkla kullanılan biyoimpedans cihazları vücut kompozisyonu hakkında nicel ve nitel bilgiler verebilmektedirler. Bu cihazlar vücut kompozisyon oranları ile hastanın yağ, iskelet kası, kemik kütlesi gibi değişkenler hakkında bilgi verebilmektedir. Fakat hesaplanan yağ miktarının visseral mi, subkutan mı olduğunu ayırt edememektedir. Bununla birlikte biyoimpedans cihazı ile vücut yağ oranlarının belirlenmesi radyasyon içermeyen, yetenekli personel gerektirmeyen, non-invaziv, basit, ucuz ve hızlı bir yöntemdir [5].

### 2.1.6 Obezitenin komplikasyonları

Obezite, yağ hücrelerinin vücuttaki tüm dokularda önemli fizyolojik ve patolojik rol üstlenmesi nedeniyle vücutta birçok organı etkileyen bir hastalıktır. DSÖ obeziteyi artan global bir epidemi olarak tanımlamış ve artan diyabet, hipertansiyon ve koroner kalp hastalıkları riski sonucunda halk sağlığını ciddi bir şekilde tehdit ettiğini belirtmiştir [49, 50].

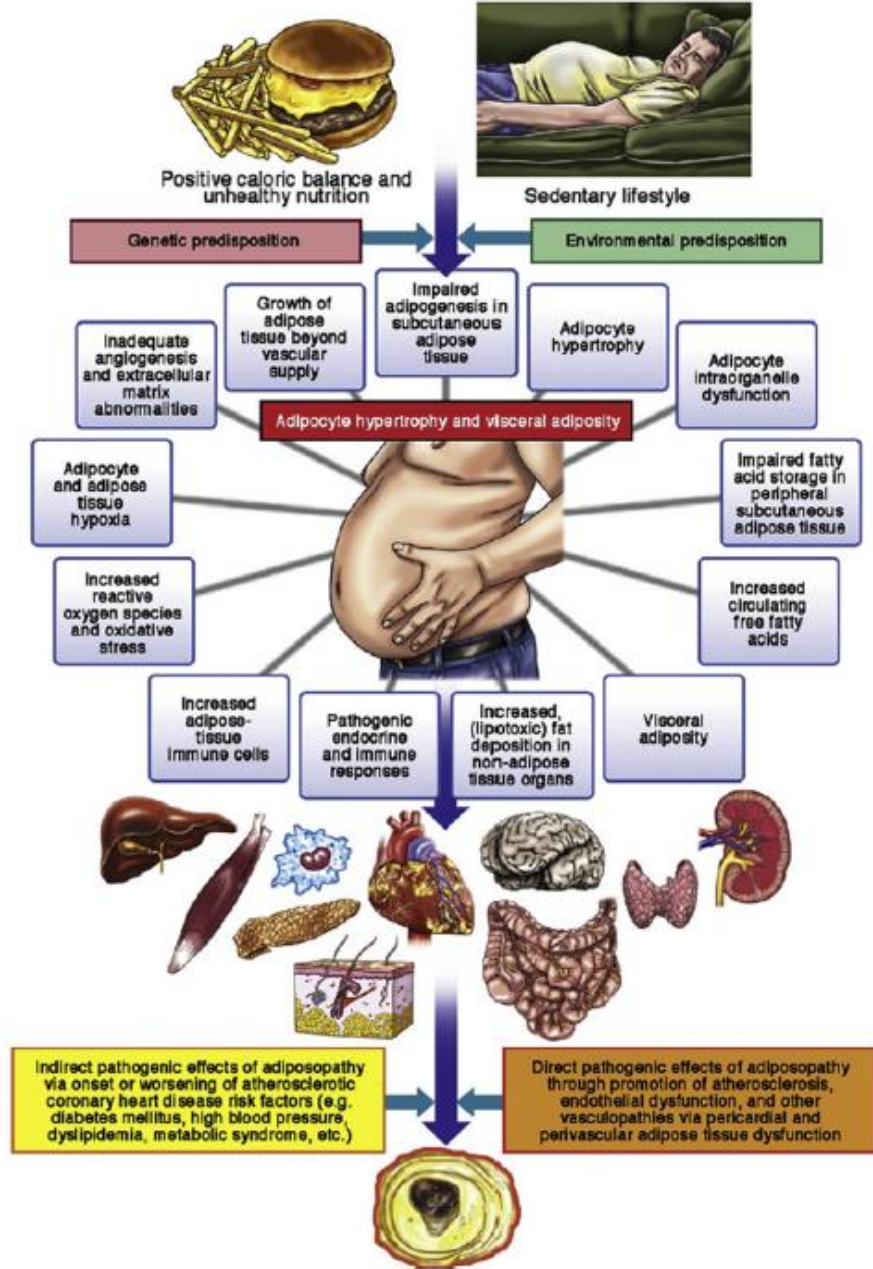
Obezite; kalp hastalıkları, hiperinsülinemi, tip 2 DM, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, metabolik sendrom, inme, serebrovasküler hastalık, enfeksiyon hastalıkları, bazı kanser türleri (meme, endometrium, serviks, kolon, pankreas, böbrek, prostat gibi), safra kesesi hastalıkları, hepatosteatoz, polikistik over sendromu, immün sistem disfonksiyonu, gut ve osteoartrit, uyku apnesi, astım, solunum zorluğu, gebelik komplikasyonları, menstruasyon düzensizlikleri, aşırı kılınma, ameliyat öncesi ve sonrası komplikasyon riskinin artması gibi rahatsızlıklar ile tüm bu rahatsızlıkların sonucunda morbidite ve mortalitede artışa neden olmaktadır [50–54]. Obezite, medikal komplikasyonların yanında, psikososyal komplikasyonlara da neden olmaktadır. Depresyon ve benlik saygısı düşüklüğü obeziteye bağlı görülen psikolojik sorunların başında gelir [49, 55, 56]. Psikolojik sorunlar arasında anoreksiya nervoza, bulimia nervoza, binge eating (tıkınırcasına yeme), gece yeme sendromu veya bir şeyi daha fazla yiyerek psikolojik doyum sağlamaya çalışma, toplumsal uyumsuzluklar sayılabilir [13, 24, 57].

Obezite ve diyabet, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hızla artan iki önemli hastalıktır. Obezite, tip 2 diyabetin etyolojisindeki en önemli önlenilebilir risk faktörlerindedir. Obezitede İD ve hiperinsülinemi gelişmesini karbonhidrat metabolizmasının bozulması ve Tip 2 DM gelişmesi izlediği için obez bireylerin diyabet gelişimi açısından yıllık izlemi önerilir [5].

TURDEP-II çalışmasının sonuçlarına göre ülkemizdeki Tip 2 DM prevalansı %7,2 prediyabet (bozulmuş glikoz toleransı) prevalansı ise %6,7 olarak saptanmıştır. Yapılan çalışmalara göre vücut yağındaki artış ile Tip 2 DM hastası olma riski arasında doğru orantı vardır. Buna göre tek başına fazla kilolu veya obez olmak Tip 2 DM için bir risk faktörü olabilmekte iken kilo kaybı ile DM riski azalmaktadır [5].

Dislipidemi obeziteye sıklıkla eşik etmekte olup sıklığı BKİ ile doğru orantılı olarak artar. Obez hastalarda görülen lipid anormallikleri: artmış trigliserid (TG), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), apolipoprotein B (Apo B) ve yüksek

yoğunluklu olmayan lipoprotein kolesterol (non-HDL-C) düzeylerini içerir. Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) seviyeleri tipik olarak düşüktür. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyeleri sıklıkla normal aralıktadır, ancak küçük yoğun LDL'de bir artış sıklıkla görülür ve bu da daha aterojenik bir molekül olması nedeniyle önem taşımaktadır [58–61]. Obez hastalardaki artmış KVH riski kısmen bu dislipidemiden kaynaklanmaktadır.



**Şekil 2.1:** Adipozopati: Patojenik Yağ Dokusu ve Kardiyovasküler Hastalık Arasındaki Basitleştirilmiş İlişki. Craig Skaggs tarafından çizilmiştir [58, 62]

Kilo alan genç hastalarda dislipidemi varlığı, ortaya çıkan ilk kardiyovasküler (KV) risk faktörüdür. Yüksek TG ve LDL kolesterol, düşük HDL kolesterol ve Total kolesterol/HDL kolesterol oranının >5 olması, KVH riskinde artış ile ilişkilidir. TG >150 mg/dL olması insulin direnci varlığına ve artmış KV riske işaret eder [5]. Obezite ile KVH etyopatogenezi arasındaki ilişki Şekil 2.1’de gösterilmektedir.

Dislipidemisi olan fazla kilolu veya obez hastalarda en az %5-10 kilo kaybı sağlanmalıdır. Kaybedilen her 3 kg ile TG seviyesinde ortalama 15 mg/dL azalma, 5-8 kg ile LDL kolesterol seviyesinde yaklaşık 5 mg/dL azalma ve HDL kolesterolde 2-3 mg/dL artış olduğu gözlenmiştir. Kilo kaybı <3 kg olduğunda ise lipid profilindeki düzelme daha az ve daha değişkendir [5].

BKİ artışı ile hipertansiyon (HT) sıklığı ve şiddeti de artmaktadır. Obezite kan volümünde ve sistemik vasküler dirençte artışa yol açarak kan basıncında (KB) artışa neden olur. Yapılan bir çalışmada vücut ağırlığındaki 10 kg’lık bir artışın, sistolik kan basıncında 3 mmHg, diyastolik kan basıncında 2,3 mmHg artışa neden olduğu, bu durumun da koroner arter hastalığı (KAH) riskini %12, inme riskini ise %24 arttırdığı gözlenmiştir [5].

National Health and Nutrition Examination Survey-3 (NHANES-3) çalışması 1988-2004 yılları verilerini incelemiş olup, HT sıklığı, BKİ <25 kg/m<sup>2</sup> olan erkek ve kadınlarda %15 civarında iken BKİ >30 kg/m<sup>2</sup> olan kadınlarda bu sıklığın %38’e erkeklerde ise %42’ye kadar yükseldiği saptanmıştır [5, 63].

Framingham kalp çalışmasında, hipertansif erkeklerin %26’sının, kadınların ise %28’inin fazla kilolu veya obez olduğu saptanmıştır. Fazla kilolu olmanın yeni HT geliştirme riskinin (rölatif risk: RR) her iki cinsiyet için de yüksek olduğu belirlenmiştir (Erkekler için RR:1,46; kadınlar için RR:1,75) [52].

NHANES çalışmasının sonuçlarına göre BKİ >25 kg/m<sup>2</sup> olan kadınlarda 5-9,9 kg fazlalığı HT gelişme riskini 1,7 kat; 25 kg ve üzerindeki fazlalık ise 5,2 kat arttırmaktadır [5].

Obezite HT gelişimini kolaylaştırırken kilo vermek de kan basıncını düşürmeye yardımcı olmaktadır. Bireylerdeki 1 kg ağırlık kaybının sistolik kan basıncının 1.6 mmHg, diastolik kan basıncını ise 1.3 mmHg düşürdüğü gözlenmiştir [64]. Bir meta analizde beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi sonucunda sistolik KB’nda ortalama 6,3 mmHg, diyastolik KB’nda ise ortalama 3,4 mmHg düşüş

saptandığı rapor edilmiştir. Bariyatrik cerrahi uygulamasıyla da KB'nda anlamlı azalma olmaktadır. Kilo kaybının uzun süre sürdürülebilmesi HT gelişimini önemli oranda azaltmaktadır [5].

Obezite ile KVH arasındaki ilişki araştırılırken obezitenin ateroskleroz, KAH, kalp yetmezliği (KY), atriyal fibrilasyon gelişimini etkilediği saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada 10 kg'lık ağırlık artışının KAH riskinde %12, sistolik KB'nda 3 mmHg ve diastolik KB'nda 2,3 mmHg artışa neden olduğu saptanmıştır [5].

Ortak patofizyolojik mekanizma nedeni ile obezite ve aterosklerozis yakın ilişkilidir. Gerek obezite gerekse ateroskleroz dislipidemi nedenidir. Artan LDL kolesterol ve serbest yağ asitleri inflamasyonu tetikler. Obezite, İD ve Tip 2 DM ilişkili olan inflamasyon aterosklerozun tüm basamaklarını hızlandırır. Yağ dokusundan salınan adipositokinler insülin direnci, endotelial disfonksiyon, hiperkoagulabilite ve sistemik inflamasyonu artırarak ateroskleroza katkı sunar. Heterojen makrofajların akümülyasyonu, T hücre aktivasyonu, hücre ölümü ve bazı sitokinlerle kemokinlerin etkileri obezite hastalarında aterosklerozun ana mekanizmasını oluşturur [5].

Abdominal obezite tek başına KVH için önemli bir risk faktörüdür [65]. Çalışmalar çocukluk döneminde obezitenin KB ve KAH için daha az risk oluşturduğunu gözlemekle birlikte yetişkin dönemdeki kilo artışının ve özellikle abdominal obezitenin riski belirgin arttırdığını ortaya koymaktadırlar [66, 67]. Vücut ağırlığındaki 1 kg artış KAH oluşma riskini %3,1 oranında artırmaktadır. Framingham Kalp Çalışmasının sonucuna göre; obezite koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve inme riskini artırmaktadır [52].

2002 yılında Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı obezite ile birçok tip kanser arasında ilişki olduğunu belirtmiştir. Bunlar arasında kolon, postmenapozal meme, endometriyal, böbrek ve özefagus kanserleri sayılabilir. Obezitenin katkısı kolon kanserinde %11, postmenapozal meme kanserinde %9, endometriyal kanserde %39, böbrek kanserinde %25, özefagus kanserinde %37 bulunmuştur [5]. Obez erkeklerde kolorektal ve prostat kanseri fazla görülürken, obez kadınlarda endometrium, safra kesesi, serviks, over ve meme kanseri daha sık görülmektedir [68].

Obezite medikal komplikasyonlara bağlı artan erken ölümlere sebep olduğundan koruyucu hekimlik açısından önemli bir yer teşkil etmektedir. BKİ 25 kg/m<sup>2</sup>'den fazla olduğunda mortalite artmaya başlar, 30 kg/m<sup>2</sup> olduğunda ise mortalite dramatik olarak artar [69].

Yapılan çalışmalarda, morbid obezlerde mortalite oranının normal kilolu bireylere göre 3-12 kat arttığı, KVH ve kanser gibi komplikasyonlarla beklenen yaşam ömrünün kısaldığı rapor edilmiştir. Bunların yanında vücut ağırlığındaki %10 azalmanın mortalite riskinde %50 azalma sağladığı gözlemlenmektedir [51].

### **2.1.7 Obezite tedavisi**

Obezitenin tedavisinde vücut ağırlığının azaltılması ana hedef olup bunun yanında uzun dönemde vücut ağırlığının ideal BKİ aralığında muhafaza edilmesi, daha fazla ağırlık kazanımının önlenmesi ve obeziteye bağlı olarak ortaya çıkabilecek fiziksel veya psikolojik risk faktörlerinin kontrol edilmesi amaçlanmaktadır [70]. BKİ  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olan herkesin ağırlık kontrolü ihtiyacı vardır [5]. Obezite tedavisinde kullanılan yöntemler beş grup altında tıbbi beslenme tedavisi, davranışsal tedavi, egzersiz tedavisi, ilaç tedavisi ve cerrahi tedavi olarak sıralanabilir [4, 30].

Tedavi planı oluştururken, başarı ölçütleri hekim ve hasta arasında istişare edilmeli ve gerçekçi hedefler oluşturulmalıdır. Tedavi sırasında %5-10 kilo kaybı sağlanması başarıyı gösterirken, %10-15 kilo kaybı sağlanırsa hasta çok başarılı olarak değerlendirilir. %15 üzeri kilo kaybı olması ise mükemmel yanıtıdır [5].

#### **2.1.7.1 Tıbbi beslenme tedavisi**

Obezite tedavisinde tıbbi beslenme tedavisi kilit rol oynar. Günlük gıda gereksinimi sağlıklı, gıda normlarına uygun, yeterli vitamin, mineral ve lif içerecek şekilde 3-6 ana ve ara öğünlere bölünerek alınmalıdır. Günlük sebze, meyve, tam tahıl ürünler, et, bakliyat gibi ürünleri belli miktarda yağ (%25-30), karbonhidrat (%55-60), protein (%11-15) içerecek şekilde dengeli tüketilmelidir [29].

#### **2.1.7.2 Davranışsal tedavi**

Yaşam tarzı değişikliği yaparken obeziteye neden olan beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite ile ilgili alışkanlıkları istenen yönde değiştirip bunun kalıcı hale gelmesini ve bu sayede ağırlık kaybını korumayı hedeflemek davranışsal tedavinin esasını oluşturur. Davranışsal tedavide kişinin kendini gözlemlemesi, yiyecek

alımının, fiziksel aktivitenin ve vücut ağırlığının kaydını tutarak iyileştirilmesi gereken alanları belirlemesi yöntemleri kullanılabilir. Kendini izleme ve farkındalığın artması sayesinde kısa ve uzun vadede istenen kilo kaybı sağlanabilir [30, 71]. Davranışsal tedavi en az 6-12 ay arasında sürmelidir [72].

### **2.1.7.3 Egzersiz tedavisi**

Vücut ağırlığını yönetmenin ana yolu enerji dengesini sağlamaktır. Fiziksel aktivite düzeylerinde artış, obezite gelişme riskinin azaltılmasında gereken yaşam tarzı stratejisinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır [71]. Fiziksel aktivite ile kilo vermenin yanında çok sayıda kronik hastalığın ortaya çıkması da engellenmiş olur.

Obezite tedavisinde haftada 150 dakika orta yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite veya 75 dakika yüksek yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite veya bunların eşdeğer kombinasyonunun yapılması önerilmektedir. Hasta bazında ayarlanan makul bir egzersiz programında; bir seansta en az 30 dakika sürecek şekilde tempolu yürüyüş gibi orta yoğunluklu fiziksel aktivite, haftada en az 3 gün olacak şekilde, ortalama 5 defa yapılabilir. Kılavuzların çoğu, haftada beş veya daha fazla gün en az 30 dakika orta düzeyde yoğunlukta dayanıklılık egzersizi ve kuvvet antrenmanını kombinasyon halinde uygulamayı önermektedir [72]. Koruyucu hekimlik kapsamında sağlığın iyileştirilmesi için günlük en az 30 dakika tempolu yürüyüş gibi orta şiddette yapılan fiziksel aktivite önerilmektedir [73]. Egzersizin derecesini arttırmanın ek yarar sağladığı bildirilmiştir. Bir egzersiz seansında ortalama 200 kcal harcanması hedeflenmelidir. Yürüyüş, bisiklete binme, bahçede hafif tempoda çalışma, basketbol, tenis, futbol, voleybol gibi spor aktiviteleri sık tercih edilmekte olup diyabetin azalan riski ile de ilişkili saptanmıştır [5]. Aerobik aktivite yanında haftada iki ile üç kez omuz, kol, sırt, karın, kalça ve bacak kasları gibi tüm major kas gruplarını kapsayan kas güçlendirici aktivite yapılması önerilmelidir. Zayıflama hedeflerine ulaşmış ve kilo koruma sürecinde olan bireylere tekrar kilo almamaları için haftada en az 200 dakika orta yoğunlukta egzersiz veya eşdeğerini yapmaları önerilir [Tablo 2.5].

Sağlıklı yaşam için kişinin egzersiz yaptığı zaman dışındaki zamanları nasıl değerlendirdiği de önemlidir. Sedanter vakit total mortalite ile bağımsız ve doğru orantılı olarak ilişkilidir. Tüm fazla kilolu ve obez bireyler egzersiz dışı fiziksel aktivitelerini arttırarak sedanter yaşam tarzından uzaklaşmalıdır. Gün boyunca 90 dakikayı geçen hareketsizlik fiziksel aktivite ile kırılmalıdır [5].

Fiziksel aktivite önerileri yapılırken kişinin yaşı, cinsiyeti, kondisyon seviyesi, tercihleri, yaşam koşulları ve ihtiyaçları göz önüne alınarak, egzersizin tipi, süresi, sıklığı ve yoğunluğuna bireysel bazda karar verilmelidir. Hangi sporu yapacağına hasta kendisi karar vermelidir [5].

**Tablo 2.5:** Farklı Amaçlar İçin TEMD Orta Yoğunlukta Fizik Aktivite Önerileri [5].

Sağlık hedefi	Önerilen haftalık fizik aktivite süresi
Sağlıklı yaşam, sağlığı sürdürme ve iyileştirme	150 dk
Sağlıklı bireylerin kilo almasını önleme	150-250 dakika
Klinik olarak anlamlı kilo kaybı (%5'ten fazla)	225-420 dakika
Zayıfladıktan sonra kilo koruma	200-300 dakika

#### 2.1.7.4 İlaç tedavisi

Obezite tedavisi için onaylanan ilaçlar, yaşam tarzı müdahalesine ek olarak kullanıldığında, daha fazla kilo kaybına ve plaseboya göre klinik olarak anlamlı 1 yıllık kilo kaybına ulaşma olasılığını artırmaktadır. Orlistat, sibutramin, fentermin, rimonabant obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında sayılabilir [74].

Obezitede farmakolojik tedavi endikasyonları 2 gruba kapsar:

1. BKİ  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olup, diyet, egzersiz ve davranış değişikliği uygulamaları denendiği halde kilo kontrolü sağlanmayan olgular.

2. BKİ 27-29,9 kg/m<sup>2</sup> arasında olup, komorbiditeleri (Tip 2 DM, KAH, HT, serebrovasküler hastalık, dislipidemi, uyku apnesi vb.) olan hastalar [5].

Farmakoterapinin etkinliği ilk 3 aydan sonra değerlendirilmelidir. Elde edilen kilo kaybı hedeflenen düzeyde ise (diyabetik olmayanlarda  $>5\%$  kilo kaybı ve diyabetli hastalarda  $>3\%$  kilo kaybı) tedaviye devam edilmelidir [72]. Tedaviye cevap

bu seviyenin altında ise tedavi durdurulmalıdır. Altı ayın sonunda %5-15'lik kilo kaybı pek çok komorbid hastalıkta iyileşme sağladığı için makul bir hedeftir. Obezite kronik bir hastalık olduğu için kilo yönetimi hayat boyu sürmelidir. Yapılan çalışmalarda 3-6 ay gibi kısa dönem ilaç tedavisinin uzun dönemde fayda sağlamadığı gerekçesiyle farmakoterapinin en az 1 yıl sürdürülmesi, hastaların bireysel olarak değerlendirilerek yıllık %10'luk bir kilo kaybı varsa tedaviye devam edilmesi önerilse de bu konuda görüş ayrılıkları mevcuttur. İki yıllık tedavi sonunda %15'lik kilo kaybı, etkin tedaviyi göstermektedir. İki yılın sonunda yaşam tarzı değişiklikleri ile kilo kaybı korunabilecekse farmakoterapiye ara verilir veya tedavi sonlandırılır [5].

### **2.1.7.5 Cerrahi tedavi**

Obezite tedavisinde cerrahi endikasyonları şunlardır:

1. BKİ  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> olması
2. BKİ  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> olması durumunda en az bir komorbiditenin (Tip 2 DM, HT, dislipidemi, uyku-apne sendromu gibi) eşlik etmesi.

Hastaların cerrahi kararı verilmeden önce en az 6 ay boyunca bir endokrinolog tarafından takip edilmesi gerekir. Uygun cerrahi prosedürün seçiminde hastanın mevcut komorbid hastalıkları, tercihi ve uygulayacak merkezin deneyimi göz önünde bulundurulmalıdır [75]. Cerrahi kararı multidisipliner olarak verilmeli ve ameliyat sonrası uzun süreli takip gerekmektedir [72]. Cerrahi tedavi kilo kaybının yanında DM, HT, venöz hastalıklar ve hiperlipideminin kontrolü için de ek fayda sağlayabilir

Bu cerrahi yöntemler şöyle sıralanabilir [75];

- Laparoskopik Roux-en-Y Gastrik Bypass,
- Sleeve Gastrektomi (Vertikal Gastrektomi),
- Laparoskopik Ayarlanabilir Gastrik Band,
- Biliopankreatik Diversiyon ve Duodenal Switch.

## 2.2 İnsülin

### 2.2.1 İnsülinin molekül yapısı

İnsülin pankreastaki langerhans adacıklarının beta ( $\beta$ ) hücreleri tarafından üretilen polipeptit yapıda bir hormondur. Molekülü birbirlerine disülfür köprüsüyle ile bağlanan iki aminoasit zincirinden oluşmaktadır. Endojen insülinin dolaşımdaki yarı ömrü ortalama 3-5 dakikadır. Başta karaciğer, böbrek ve çizgili kaslar olmak üzere hedef dokularda katabolize edilir [76].

İnsan insülin geni 11. kromozomun kısa kolu üzerinde bulunur [76]. İnsülin sentezinde ilk olarak tek zincirli, 86 aminoasitlik prekürsör polipeptid olan preproinsülin sentezlenir. Daha sonra aminoterminal sinyal peptidi proteolitik olarak kaldırılır ve endoplazmik retikulumda proinsülin oluşturulur. Golgi cisimciğinde proinsülinin iç yapısındaki 31 aminoasitlik kısım çıkartılıp C peptid ve birbirlerine disülfid bağları ile bağlı olan insülinin A (21 amino asit) ve B (30 amino asit) zincirleri oluşturulur. İnsülin molekülüyle C peptid beraber depolanarak pankreas  $\beta$  hücrelerindeki sekretuar granüllerden beraber sekrete edilirler. C peptid karaciğerdeki yıkıma insülininden daha dayanıklı olduğu için insülinin 3-4 katı yarı ömre sahip olup insülin sekresyonunun kullanışlı bir belirteçidir ve hipogliseminin sebebinin araştırılmasında endojen ve eksojen insülinin ayırımında önemlidir[77].

### 2.2.2 İnsülin sekresyonu

Pankreasın  $\beta$  hücresinden insülin sekresyonunda glukoz anahtar düzenleyicidir. Bunun yanında amino asitler, ketonlar, gastrointestinal peptidler ve nörotransmitterler gibi farklı besinler de insülin sekresyonunu etkilerler [77]. Glukozun etkileri otonom sinir sistemindeki kolinerjik etkiler ile birleşir ve insülin sekresyonu sağlanır. 24 saatte salgılanan toplam insülinin %50'si bazalde, kalanı besin alımına yanıt olarak salgılanır [78]. Adacık hücrelerinden portal damarlara olan sekresyon milyonlarca adacık hücresinin koordineli olarak çalışmasının neticesinde karakteristik olarak pulsatildir [79, 80]. İnsülin portal vene sekrete edildiğinde yaklaşık olarak %50'si karaciğer tarafından parçalanır. Diğer bölümü sistemik dolaşıma geçer ve hedef dokulardaki reseptörlerine bağlanır [77].

İnsülin sekresyonu pulsatil olmasının yanında bifaziktir; ilk önce hızlı bir insülin sekresyon aşaması olur, ardından hormonun daha az yoğun fakat daha uzun süre kalıcı olarak salınması durumu gerçekleşir [79, 80]. Açlık halinde bazal insülin

düzeyi 10 U/ml civarındadır. Bazal insülin salgısı, dışardan bir uyarın olmaksızın, açlık durumunda salgılanan insülin miktarını gösterir. 80-100 mg/dl nin altındaki glukoz düzeyleri insülin salgısını uyaramaz. Uyarılmış insülin salgısı, ekzojen uyarana cevap olarak ortaya çıkmaktadır. İn vivo koşullarda bu yanıt, yemeğe karşı beta hücrelerinin yanıtıdır. İnsülin sekresyonunun en güçlü uyarını glukozdur ve insülin yanıtı bifaziktir. Glukoz düzeyi aniden arttığında, insülin ani olarak yükselir (1. Faz). Eğer glukoz düzeyi bu seviyede kalırsa, insülin salgısı zamanla azalır ve daha sonra tekrar sabit bir düzeye yükselir (2. Faz). Yemekten 8-10 dakika sonra insülin düzeyi artmaya başlar, 30-45 dakika sonra en yüksek düzeyine ulaşır. Bunu postprandial plazma glukozunda hızlı düşme izleyerek glukoz 90-120 dakika içinde bazal düzeye iner [76]. Bu normal sekretuar paternlerde bozukluk olması diyabetteki beta hücre fonksiyon bozukluğunun en erken işaretlerinden biridir [77].

Yüksek glukoz ile uzun süre uyarılırsa (in vitro >4 saat),  $\beta$  hücrelerinin glukoz yanıtında geçici desensitizasyon olur. Bazal ve 24 saatlik insülin salgısı obez bireylerde daha fazladır. Bu hiperinsülinemik durum BKİ ile kuvvetli korelasyon göstermektedir. İnsülin direnci olan bireylerde, periferik insülin direncine  $\beta$  hücrelerinin uyum yanıtı olarak, glukozun her düzeyinde insülin salgısı oranı yüksektir. Pulsatil paternin bozulmaması ile beraber obezlerde yemek sonrasında insülin salgısı daha fazla miktarlardadır [78].

Bozulmuş glukoz toleransı saptanan bireylerde insülin düzeyi, oral glukoz tolerans testi (OGTT) veya yemek sonrasında, normal kontrol ve diyabetiklere göre, daha yüksek düzeydedir. Bu,  $\beta$  hücre fonksiyonunun kısmen bozulduğu prediyabetik bir durumu belirtir. OGTT sırasında 1. faz insülin yanıtı azalmıştır. Glukoza hafif derecede intoleransı olan, tip 2 diyabetlilerin birinci derece akrabalarında da 1. faz insülin yanıtında bozukluk saptanmıştır. Benzer bir durum, gestasyonel diyabet öyküsü olup normoglisemik olan obezlerde de gözlenir. Bu bilgiler ışığında  $\beta$  hücre fonksiyonlarının, aşikâr diyabet ortaya çıkmadan yıllar öncesinden bozulabildiği söylenebilir [78].

İnsülin salınımı etkileyen faktörler Tablo 2.6’da gösterilmektedir.

**Tablo 2.6:** İnsülin Salınımının Regülasyonu [76, 78].

İnsülin salınımını uyarıcılar	<ul style="list-style-type: none"><li>- Glukoz</li><li>- Amino asitler: lösin</li><li>- Nöral: Vagal stimülasyon, asetilkolin</li><li>- İlaç: Sülfonilüre</li></ul>
Glukozun indüklediği insülin salınımını artırıcılar	<ul style="list-style-type: none"><li>- Enterik hormonlar: kolesistokinin, sekretin, gastrin, GIP, GLP-1</li><li>- Nöral: <math>\beta</math> adrenerjik stimülasyon</li><li>- Amino asitler: arjinin</li><li>- İlaç: GLP-1 agonistleri</li></ul>
İnsülin salınımını inhibe edenler	<ul style="list-style-type: none"><li>- Nöral: <math>\alpha</math> adrenerjik stimülasyon</li><li>- Somatostatin</li><li>- İlaç: Diazoksid, fenitoin, vinblastin, kolşisin vb.</li></ul>

### 2.2.3 İnsülin reseptörü ve sinyal mekanizması

İnsülin reseptörlerinin sayısı ve duyarlılığı insülin etkisinde önemlidir. İnsülin düzeyi kronik olarak yüksek ise, reseptör sayısı azalır ve bunun aksi de geçerlidir. Yüksek insülin düzeyi ve reseptöre azalmış bağlanma ile ilişkili durumlar obezite, aşırı karbohidrat alımı ve uzun süre yüksek dozda insülin kullanımı olarak sıralanabilir. Düşük insülin düzeyi ve yüksek bağlanma ile ilişkili durumlar ise açlık ve egzersiz olarak örneklenebilir. Kortizol düzeyinin yüksek olması ise insülinin reseptöre bağlanmasını azaltır [76].

### 2.2.4 İnsülinin metabolik etkileri

Glukoz organizmada temel enerji kaynağı olup, sinir hücreleri gibi nadir bazı dokuların dışında hemen tüm dokulara insülinin yönlendirmesi ile girer. İnsülin hücre içine glukoz girişini sağlayarak hedef hücrelerin glukoz kullanımını arttırır. Aynı zamanda glikojen, yağ ve proteinlerin yıkımını engelleyerek antikatabolik etki gösterir. İnsülinin karaciğer, kas doku, yağ doku ve beyin üzerindeki metabolik etkileri Tablo 2.7’de gösterilmektedir.

**Tablo 2.7:** İnsülinin Endokrin Etkileri [76, 78].

Doku	İnsülinin etkisi
Karaciğer	<ul style="list-style-type: none"><li>• Katabolik yollar:<ul style="list-style-type: none"><li>- Glikojen fosforilaz inhibisyonu ile glikojen yıkımını engeller.</li><li>- Hepatik ketogenezi (yağ asidi ve aminoasitlerin ketona dönüşümünü) inhibe eder.</li><li>- Glukoneogenezi (amino asitlerin glukoz dönüşümünü) inhibe eder.</li></ul></li><li>• Anabolik yollar<ul style="list-style-type: none"><li>- Glukokinaz ve glukojen sentaz indüksiyonu ile glikozun glikojen olarak depolanmasını artırır.</li><li>- TG sentezini ve VLDL oluşumunu artırır.</li></ul></li></ul>
Kas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Protein sentezi<ul style="list-style-type: none"><li>- Aminoasit transportunu artırır</li><li>- Ribozomal protein sentezini artırır</li></ul></li><li>• Glikojen sentezi<ul style="list-style-type: none"><li>- Glukoz transportunu artırır</li><li>- Glikojen sentezini artırır</li><li>- Glikojen fosforilazı inhibe eder</li></ul></li></ul>
Yağ doku	<ul style="list-style-type: none"><li>• TG depolanması<ul style="list-style-type: none"><li>- Lipoprotein lipaz aktivasyonu ile dolaşımdaki lipoproteinlerden dokuya serbest yağ asidi transferini kolaylaştırır</li><li>- Serbest yağ asitlerinin trigliseridlere esterifikasyonunda kullanılan alfa gliserol fosfatın düzeyini artırır</li><li>- Hücre içi lipazı inhibe eder</li></ul></li></ul>
Beyin	<ul style="list-style-type: none"><li>• İştah azalması</li><li>• Artan enerji harcaması</li></ul>

## 2.3 İnsülin Direnci

### 2.3.1 Tanım

İD insülinin kendisine duyarlı dokulardaki karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını düzenleme yeteneğinin bozulmuş olduğunu ifade eden bir terimdir. İnsüline verilen biyolojik cevabın bozulmasına bağlı olarak, insülin metabolik etkilerini, insülinin varlığına ve hatta fazlalığına rağmen gösteremez. İD olan bireylerde, belirli bir biyolojik fonksiyonun yerine getirilebilmesi için gereken insülin miktarı artmıştır [81].

İD, iskelet kasında ve yağ dokusunda insülinle uyarılmış glukoz transportunda ve metabolizmasında bozulma ile karaciğerde glukoneogenezin baskılanmasında yetersizlik ile sonuçlanır [81].

İlk kez Himsworth ve Carr isimli araştırmacılar 1936 yılında diyabetik obez hastalarda tedavi amaçlı kullandıkları insülinle kan şekeri regülasyonunun sağlanamaması üzerine ortaya çıkan bu durumu tanımlamak için insülin insensitivitesi (duyarsızlığı) terimini kullanmışlardır. Günümüzde bu tanımlama İD ile eş anlamlı kabul edilmektedir. Yıllar içerisinde yapılan çalışmalarla tanımlanan mekanizmalar İD'nin anlaşılmasının önemini artırmıştır [73].

İD puberte, gebelik, yaşlılık, fiziksel inaktivite gibi çeşitli fizyolojik durumlarda ve ilaç alımlarında (kortikosteroidler, bazı oral kontraseptifler, diüretikler gibi) görülebilen bir durumdur. İD'ne çoğunlukla kompensatuar hiperinsülinemi eşlik eder [73].

### **2.3.2 İnsülin direnci mekanizması**

İnsülinin biyolojik etkisini gösterebilmesi için sırasıyla pankreas  $\beta$  hücrelerinden sekrete edilmesi, portal ven yoluyla sistemik dolaşıma katılması, dolaşımdan interstisyuma geçmesi ve hedef dokulara ulaşarak bu doku hücrelerinin membranlarında bulunan spesifik reseptörlere bağlanması gerekmektedir. Bu basamaklardan herhangi birinde veya birkaçında meydana gelen aksamalar İD ile sonuçlanır [73].

İnsülin direncine neden olan mekanizmalar başlıca 4 grup şeklinde sınıflandırılabilir [82]:

1. Pre-reseptör nedenler: Anormal insülin mutasyonları ve anti-insülin antikollarının yol açtığı nedenler
2. Reseptöre ait nedenler: Azalmış reseptör sayısı ve affinitesi
3. Post-reseptör nedenler: Anormal sinyal iletimi ve fosforilasyonu
4. GLUT-4'ün azalması

#### **2.3.2.1 Pre-reseptör nedenler**

İnsülin geninde, yapısal mutasyonlara bağlı olarak anormal defektif insülin molekülleri oluşur. Ayrıca proinsülin molekülünün proteolitik parçalanma bölgesindeki yapısal anomaliye bağlı olarak proinsülin- insülin dönüşümü tam olmaz. Bu nedenlerle endojen insüline karşı doku yanıtı azalarak direnç gelişir [81, 82].

### 2.3.2.2 Reseptöre ait nedenler

Reseptör düzeyinde İD, insülinin bağlanma defektidir. İnsülinin biyolojik etkisini gösterebilmesi için insülin reseptörüne bağlanması şarttır. İnsülin reseptörü,  $\alpha$  ve  $\beta$  olmak üzere, iki alt üniteden oluşur.  $\alpha$  subünitesi ekstrasellüler olup ve insülini bağlar.  $\beta$  ünitesinin intrasellüler kısmı protein kinaz aktivitesine sahiptir ve insülin bağlandığında aktive olarak kendi kendisini fosforile eder [76]. Bu bilgiler ışığında İD gelişiminde reseptöre ait nedenler: insülin reseptör sayısının azalması, insülinin reseptöre bağlanmasının azalması, insülin reseptör mutasyonları olarak sıralanabilir [83].

### 2.3.2.3 Post-reseptör nedenler

Son yıllarda insülin direncinin oluşmasında en büyük katkıyı postreseptör düzeydeki defektlerin sağladığı ileri sürülmektedir. Bunlar:

1. İnsülin reseptör tirozin kinaz aktivitesinin azalması
2. İnsülin reseptör sinyal ileti sisteminde anomaliler
3. Glikoz transportunda azalma
4. Glikoz fosforilasyonunda azalma
5. Glikojen sentetaz aktivitesinde bozulma
6. Glikoz/glikoz oksidasyonunda defektler

İnsülin reseptörlerine bağlandığında ortaya çıkan sinyallerin iletiminde reseptördeki tirozin kinazın önemli bir rolü vardır. Tip 2 diyabetiklerde, reseptör tirozin kinaz aktivitesinin reseptör sayı ve bağlanmasının azalmasından bağımsız olarak azaldığı gösterilmiştir. İlginç olarak hipergliseminin normoglisemik sınırlara çekilmesi ile tirozin kinaz aktivitesinin normale yaklaştığı gösterilmiştir. Kilo verme ve diğer tedavi yöntemleri ile İD'nde sağlanan düzelmelerin tirozin kinaz aktivitesini normalleştirilmesi, tirozin kinaz aktivitesinin edinsel bir patolojiden kaynaklandığını, bu durumda İD'nin bir nedeni değil de sonucu olabileceğini göstermektedir [84].

Günümüzde obezite, İD'nin en önemli nedenlerinin başında gelir. Obez bireylerde yağ dokusundan TNF- $\alpha$  (tümör nekrozis faktör-alfa)'nın fazla miktarda salgılanması İD gelişmesine neden olur. TNF- $\alpha$  yağ dokusundan dolaşıma serbest yağ asidi salınımını uyaran en önemli faktördür. TNF- $\alpha$  ve serbest yağ asitleri başta kas

dokusunda olmak üzere insüline duyarlı hücrelerde insülin sinyal iletimini bozar. Fazla miktarda serbest yağ asidi karaciğerde TG ve VLDL sentezini uyarır ve glukoneogenez için substrat oluşturur. Kan dolaşımındaki yüksek serum serbest yağ asidi konsantrasyonları, kas veya karaciğerde aşırı yağ depolanması, İD de içeren obezite ile ilişkili metabolik bozuklukların patogenezinde ana rolü üstlenmektedir [79, 85, 86]. Bununla beraber, serbest yağ asitleri fibrinojen ve plazminojen aktivatör inhibitör (PAI-1) sentezini artırır. Sonuç olarak, visseral yağ dokudan portal dolaşım yoluyla karaciğere geçen serbest yağ asitleri hepatik insülin alımının azalmasına ve hiperinsülinemiye neden olur. Artmış PAI-1 düzeyleri, metabolik sendromun (vücut kitle indeksi, visseral yağ, lipidler) bileşenlerinin kontrolünün ardından diyabetin başlangıcında bağımsız bir belirleyici olarak tanımlanabilir [87]. Bu duruma ek olarak TNF- $\alpha$  adipositlerde inflamasyon ve immün cevaptan sorumlu maddeleri artırmaktadır [88].

İnsülin direncinin patogenezinde obeziteye bağlı olarak TNF- $\alpha$  gibi adipositokin salınımının artmasının yanında adiponektin gibi koruyucu adipositokinlerin üretimini azalması da söz konusudur. Adiponektin düzeyleri intraabdominal yağ birikimi ile azalırken sağlıklı beslenme ve düzenli egzersizle artış gösterir [89–91]

#### **2.3.2.4 GLUT-4'ün azalması**

Plazma glukozunun hücre içerisine girmesini sağlayan hücre yüzeyinde yer alan integrin taşıyıcı proteinler, glukoz taşıyıcısı proteinler (GLUT) olarak tanımlanmış olup, GLUT proteinlerinin buldukları dokular ve insülin sensitiviteyi farklılık gösterir. GLUT 4, özellikle yağ dokusunda iskelet ve kalp kasında bulunur. GLUT4 gen ekspresyonunun azalması İD ile sonuçlanır. İnsülin aracılığı ile glukoz kullanımından yağ doku %20 sorumlu iken iskelet kası dokusu %80 sorumludur, bu durum iskelet kasındaki GLUT 4' ün önemini açıkça göstermektedir [92].

#### **2.3.3. İnsülin direncinin etyopatogenezi**

İD en sık obeziteye bağlı görülürken birçok sebepten kaynaklanabilir [80]. İD sebepleri arasında şunlar sayılabilir [73, 79, 82, 85, 86, 93–95]

- Obezite: Obezite, hiperinsülinemi ve diyabet arasındaki güçlü ilişki daha önce yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir. Obezitedeki insülin direncinin nedeni

olarak en sık; serbest yağ asitleri, TNF- $\alpha$ , yağ dağılımı ve  $\beta$ 3 adrenerjik reseptöründeki genetik bozukluklar gösterilmektedir.

- İnsülin sinyal yollarındaki genetik bozukluklar: İD'nin, insülin sinyal yollarındaki genetik bozukluklara bağlı ortaya çıkan formuna Tip A insülin direnci denir. Şiddetli İD'ne neden olan genetik sendromlar klinik olarak zengin çeşitlilikler içerir. Genel olarak kas ve karaciğerde yağların birikmesine sebebiyet veren, olağan yağ deposu bölgelerinde yağ dokusu depolama alanının göreceli bir eksikliği vardır. Buna bağlı olarak yağ dokusunda anormal bir dağılım görülür. Tip A ve Tip B insülin direnci olan hastalarda, yağ dokusunun miktarı ve dağılımı normal olabilir.
- İnsülin antikoru: İD'nin insülin reseptörlerine karşı blokan otoantikorlara bağlı ortaya çıkan formuna Tip B insülin direnci denir.
- Lipodistrofi ilişkili sendromlar: Lipodistrofi sendromları, karakteristik olarak tamamen veya kısmi yağ dokusu eksikliği (lipoatrofi) ile saptanan bir hastalık grubudur. Yağ doku eksikliğine ilaveten vücudun yağ dokusu olmaması gereken bir bölgesinde, kas ve karaciğerde distopik yağ birikimi görülebilir. Vücutta yağ depolanmasının artışı çeşitli metabolik anormallikleri beraberinde getirir. Yağ dokusu endokrin bir organ olup, adiponektin, leptin, rezistin gibi proteinler ve inflamatuvar peptidler salarak insülin aktivitesini etkiler. Hastaların çoğunda insüline karşı ciddi doku direnci mevcut olup akantozis nigrikans gibi insülin direncinin diğer klinik özellikleri de izlenebilir.
- Bazı fizyolojik durumlar: Puberte, gebelik, yaşlılık, sedanter yaşam, sigara gibi
- Diyetle yüksek oranda sodyum alımı (glukokortikoid üretimi artırarak).
- Artan stres hormonları: Kortizol, growth hormon, katekolaminler, glukagon gibi kontregülatuar hormonlar
- Cushing sendromu, akromegali gibi endokrinolojik hastalıklar
- Aşırı androjen salımı
- İnsan immün yetmezlik virüsü antiretroviralleri
- Bazı ilaçlar: kortikosteroidler, bazı oral kontraseptifler, diüretikler, siklosporin, niasin ve proteaz inhibitörleri

### **2.3.3.1 İnsülin direncinin dokular üzerine etkisi**

#### **Beta hücresinde insülin direnci**

Metabolik sendromda erken ve temel sorun periferik İD olmakla beraber, hiperglisemiye belirleyen faktör,  $\beta$  hücresinin yeterliliğidir.  $\beta$  hücresinde bir anormallik olmadığında, insülin direnci hiperglisemi gelişmeden salt hiperinsülinemi ile aşılabılır.  $\beta$  hücre fonksiyonunda yetersizliği takiben, glukoz tolerans bozukluğu ortaya çıkar [85].

#### **Karaciğerde insülin direnci**

İnsülin, glikoneojenik prekürsörler, serbest yağ asitleri ve glukagonu baskılayarak hepatik glukoz üretimini baskılar ve Tip 2 DM'da açlık hiperglisemisi gelişimine, hepatik glukoz üretimindeki artış ile neden olur [81].

Karaciğerde insülin etkisinin engellenmesi ağır bir glukoz intoleransı ve insülinin kan şekerini düşürücü etkisine karşı direnci beraberinde getirir. İD varlığında karaciğerde artmış glikoneogenez ve/veya baskılanmış glikojenoliz ile beraber, karaciğerin glikoz alımında bozukluk olması söz konusudur [96]. Kronik hiperinsülinemi ayrıca artmış TG üretimine neden olur [82].

Kas ve yağ dokuda insülin reseptörü bloke edilen ve karaciğerde normal insülin sinyalizasyonu olan fare modellerinden elde edilen bir çalışmada bozulmuş glukoz toleransına rağmen bu modellerde DM gelişmemiş olup, aşikâr DM için hepatik İD'nin gerekli olduğu saptanmıştır [97].

#### **Kas ve yağ dokuda insülin direnci**

Yağ hücresinde GLUT-4 ekspresyonu obezite, bozulmuş glukoz toleransı ve tip 2 diyabette azalmış iken; kas hücresinde GLUT-4 ekspresyonu azalmamış, buna karşın GLUT-4'ü taşıyan veziküllerin plazma membranına translokasyonunda ve füzyonunda bozukluk mevcuttur [98].

İnsülinin reseptörüne bağlanınca intrinsik tirozin kinaz aktive olur [98]. Tip 2 DM hastalarında tirozin kinaz aktivitesi azalmıştır [99]. İlerleyen yaşla beraber GLUT-4 üretiminin azalması da İD'ni artırmaktadır [93].

İnsan insülin reseptörünün, ekson 11'i taşıyan izoform B tipi iskelet kasında artmış oranda eksprese edilmekte olup hiperglisemi ve hiperinsülinemi ile pozitif korelasyon gösterir. Giorgio Sesti tarafından 2006 yılında yapılan bir çalışmada iki

izoformun hedef dokulardaki kısmi artışının, insülin direncine katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada izoform B, obez nondiyabetik veya tip 2 diyabetiklerde; nonobez grupla karşılaştırıldığında yağ doku ve iskelet kasında daha fazla saptanmıştır. İzoform B'nin artmış ekspresyonu, BKİ, açlık kan glukoz düzeyleri ve açlık insülin düzeyleri ile koreledir [98].

İD varlığında kas ve yağ dokuda, insülinin reseptörüne bağlanmasında, reseptör fosforilasyonu, tirozin kinaz aktivitesi ve insülin reseptör substrat (IRS) fosforilasyonunda azalma mevcuttur [85]. Fosfotirozin fosfataz (PTPaz), insülin reseptör ve substratlarının defosforilasyonu yoluyla insülin sinyalini engeller. Kas dokuda PTPaz aktivitesi, tip 2 diyabetli hastalarda daha fazla etki ederek insülin reseptörü ve IRS fosforilasyonunu negatif olarak düzenler [78].

### **Beyinde insülin direnci**

Glukozun dolaşımdan serebral hücrelerin çoğuna geçişi insülininden bağımsız olarak kan beyin bariyerinde mikrodamarlarda yerleşen GLUT-1'lerle olur [100]. Hipotalamus ve diğer bazı özel beyin bölgeleri, insüline duyarlı GLUT-4'leri eksprese ederken bunların harabiyetinin, diyetle indüklenen İD'ni ve gıda alımını arttırdığı saptanmıştır [78].

### 2.3.4 Klinik özellikleri

İD ve hiperinsülinemi pek çok metabolik anormalliğe [Tablo 2.8] ve buna bağlı olarak klinik sendromlara [Tablo2.9] neden olur.

**Tablo 2.8:** İnsülin Direnci ve Hiperinsülinemi İle Görülen Metabolik Anormallikler [101].

Glukoz intoleransı <ul style="list-style-type: none"><li>• Bozulmuş açlık glukozu</li><li>• Bozulmuş glukoz toleransı</li></ul>	Endotelial disfonksiyon <ul style="list-style-type: none"><li>• Mononükleer hücre adezyonu artışı</li><li>• Hücrel adezyon moleküllerinin plazma seviyelerinde yükselme</li><li>• Asimetrik dimetil arjinin plazma seviyelerinde yükselme</li><li>• Endotel bağımlı vazodilatasyonda azalma</li></ul>
Ürik asit metabolizmasında bozukluk <ul style="list-style-type: none"><li>• Artmış plazma ürik asit seviyeleri</li><li>• Azalmış renal ürik asit klirensi</li></ul>	Overden testosteron salınımlında artış <ul style="list-style-type: none"><li>• Polikistik over sendromu</li></ul>
Dislipidemi <ul style="list-style-type: none"><li>• TG seviyelerinde artış</li><li>• HDL kolesterol seviyesinde azalma</li><li>• LDL partikül çapında küçülme</li><li>• Yemek sonrası lipoprotein artışı</li></ul>	Hemodinamik değişiklikler <ul style="list-style-type: none"><li>• Sempatik sinir sistem aktivasyonu</li><li>• Renal sodyum retansiyonu</li><li>• Kan basıncında artış (HT hastalarının yarısında insülin direnci mevcuttur)</li></ul>
Prokoagülan değişiklikler <ul style="list-style-type: none"><li>• Fibrinojen artışı</li><li>• Plazminojen aktivatör inhibitör-1 artışı</li></ul>	İnflamasyon belirteçleri <ul style="list-style-type: none"><li>• CRP (C-reaktif protein), beyaz kan hücre serilerinde artış</li></ul>

**Tablo 2.9:** İnsülin Direnci ve Kompansatuar Hiperinsülinemi ile İlişkili Klinik Sendromlar [73, 81, 82, 85, 102, 103].

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

### 2.3.5 İnsülin direncinin ölçülmesi

Himsworth ve Kerr insülinin keşfinden yaklaşık 10 yıl sonra yaptıkları çalışmalarda insülin sensitivitesini saptamak amacıyla, OGTT ile geçerli bir metod geliştirmeyi amaçlamışlar ve nihayetinde bugün de kullandığımız sınıflama ile Tip1 diyabeti olan bireylerin dışardan alınan insüline daha duyarlı, Tip 2 diyabeti olan bireylerin ise dışardan alınan insüline daha dirençli olduklarını keşfetmişlerdir. Daha sonra yapılan çalışmalarda insülin ve C-peptid düzeylerinin daha sensitif yöntemlerle ölçülebilmesi sayesinde periferik dokulardaki İD'nin laboratuvar olarak saptanması mümkün kılınmıştır [81].

Günümüzde periferik insülin direncini değerlendirmede kullanılan metodlar şu şekilde sıralanabilir:

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

#### 2.3.5.1 İnsülin- glukoz - C-peptid oranları

Daha geniş popülasyonları tarama ihtiyacı olduğunda, açlık insülin, glukoz ve C-peptid oranları kolay, basit ve daha düşük maliyetli olması açısından tercih sebebi olabilir. Bu amaçla açlık insülin düzeyi, açlık insülin/glisemi oranı, açlık insülin/c-peptid oranı kullanılabilir [Tablo 2.10] ve bu oranlar İD ölçümünde, altın standart olan hiperinsulinemik öglisemik klemp testi ile karşılaştırıldıklarında güçlü bir korelasyon gösterirler ( $p<0.01$ ) [104, 105].

**Tablo 2.10:** Periferik İnsülin Direncini Gösteren İnsülin, Glukoz, C-Peptid Oranları [104, 105].

İnsülin (pM)/glukoz (pM) oranı	> 22
Glukoz (mg/dl)/ insülin (mU/ml) oranı	< 6
İnsülin (pM) / c peptid (pM) oranı	> 0.1

### **2.3.5.2 Glukozun sürekli infüzyon modeli-continuous infusion of glucose with model assessment (CIGMA)**

CIGMA bozulmuş glukoz toleransı, İD ve buna ilaveten pankreas  $\beta$  hücrelerinin fonksiyonu açısından da bilgi veren bir testtir. 5mg/ ideal kilo dozunda glukoz infüzyonu başlanarak 0, 50, 55 ve 60. dakikalarda alınan örneklerde glukoz, insülin ile C-peptid düzeyleri ölçülür ve ortalamaları hesaplanarak (glukoz, mmol/L'ye; insülin, mU/ml'e; c peptid mmol/L'ye dönüştürülerek),  $\beta$  hücre fonksiyonu ve İD değerlendirilir [81].

### **2.3.5.3 Oral glukoz tolerans testi (OGTT)**

Oral glukoz tolerans testi sayesinde İD'ye sahip olan bireylerde, insülin düzeylerinin normal değerlerin üzerinde seyrettiği ilk olarak 1960'lı yıllarda saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada 75 gr oral glukoz alımı sonrasında 2 saat içinde alınan kan örneklerinde insülin değerlerinin 100 IU/ml'nin üzerinde saptanması İD varlığının göstergesi olarak tanımlanmıştır [81].

Warren Kidson tarafından yapılan bir başka çalışmada sağlıklı bireylerde OGTT 1. saat insülin düzeyi 150 mU/ml'nin altında saptanmış olup 1. saat insülin değeri >150mU/ml olması insülin direnci olarak tanımlanmıştır [89].

### **2.3.5.4 Minimal model ile sık örnekli iv glikoz tolerans testi (Sık aralıklı İVGTT)- frequently sampled intravenous glucose tolerance test (FSIVGTT)**

İntravenöz glikoz tolerans testi yapılarak elde edilen dolaşımdaki insülinin arttırılması ve dolaşımdaki glukozun azaltılması kinetiğini kullanarak glukoz ve insülin (veya c peptid) değerlerinden glukoz duyarlılığını saptamaya yarayan bir testtir. Sabah 10 saatlik açlık sonrası teste başlanır ve 5 dakika aralıklarla 4 kez kan alındıktan sonra 0.5 mg/kg glukoz iv yoldan hızlıca verildikten sonraki üç saat içinde 26 kez kan alınır ve hesaplama yapılır. Hesaplamalar için Bergman ve ark. Tarafından geliştirilen bir bilgisayar programı (MINMOD) kullanılır. Testin avantajları arasında

çok karmaşık donanım ve özel eğitilmiş kişiler gerektirmemesi ve test sonuçlarının oldukça güvenilir olması sayılabilirken uygulama zorluğu nedeniyle pratik hayatta yaygın olmasa da bilimsel araştırmalarda kullanılan bir testtir [81, 106–108].

#### **2.3.5.5 İnsülin tolerans testi**

Kan glukoz düzeyinin iv insülin enjeksiyonunu takiben lineer olarak azalması insülin duyarlılığını yansıtır. Bu test uygulanırken 12 saat açlık sonrası, bazal kan örneği alınıp, 0,05–0,1 IU/kg dozunda, kısa etkili insülin iv verildikten sonra 0, 3, 6, 9, 12 ve 15. Dakikalarda alınan kan glukoz değerlerinden glukoz yarılanma zamanı ( $t_{1/2}$ ) hesaplanır [81].

#### **2.3.5.6 Hiperinsülinemik Öglisemik Klemp Testi (HECT)**

İD'nin saptanmasında altın standart olarak kabul edilen testtir. Testin temel çalışma prensibi, yapay olarak hiperinsülinemik bir ortam oluşturarak bu ortamda normoglisemi sağlamak amacıyla verilen glukozun kullanım hızını saptamaya dayanır. 12 saat açlık sonrası uygulanan testin süresi 120-180 dakikadır. İnsülin kullanan hastalarda ilaç testten 24 saat öncesinden kesilir. Test esnasında devamlı insülin infüzyonu ile hiperinsülinemik bir ortam oluşturulurken öglisemi muhafaza etmek amacıyla da gerekli miktarda %20 dekstrozu infüzyonu uygulanır. Test sırasında insülin sensitizasyonu ve insülin infüzyonu nedeniyle artan arteriyovenöz glukoz farkı sayesinde glukoz infüzyon hızı kullanılarak insülin sensitizasyonu tahmin edilir. Bu yöntem erken ve geç faz insülin sekresyonu hakkında bilgi sahibi olmamızı sağlamaktadır. Böylece her bir ünite insülinin metabolize ettiği glukoz miktarı hesaplanır. Yapılan çalışmalarda sağlıklı bireylerde glukoz kullanım hızı 4,7-8,8 mg/kg/dk olarak tespit edilmiş iken İD olan bireylerde glukoz kullanım hızı azalmış olarak bulunur. Özel ekipman ve bu alanda deneyimli kişilerin varlığını gerektiren invaziv bir test olması nedeniyle, rutin pratikte pek kullanılmamakla beraber genellikle araştırma amacıyla kullanılan çok kıymetli bir metoddur [81, 103].

#### **2.3.5.7 Hiperglisemik klemp**

Testin hazırlık aşaması HECT ile benzerdir. Testin ilk 14 dakikasında 9.622 mg/m<sup>2</sup> dozunda hızlı glukoz infüzyonu ile kan glukoz düzeyini, 210 mg/dl düzeyinin üzerine çıkarabilmek hedeflenir. Daha sonra 5-10 dakika aralarla alınan kan örneğinde

saptanan glukoz değerini, bu seviyede tutabilmek için verilecek glukoz infüzyon dozları yeniden belirlenir. İnvaziv ve pahalı bir test olduğu için pek yaygın değildir [109].

### 2.3.5.8 Homeostasis Model Assesment (HOMA)

HOMA testini ilk olarak Matthews ve arkadaşları 1985 yılında, açlık kan şekeri ve insülin düzeylerini kullanarak İD'ni saptamak için kullanmışlardır. HOMA testi İD ile beraber  $\beta$ -hücre fonksiyonunu göstermesi, uygulama kolaylığı ve geniş popülasyonlara uygulanabilirliği ile tercih sebebi olan bir yöntemdir [81, 110]. Yapılan çalışmalarda HOMA testi ile ölçülen İD (HOMA-IR), hiperinsülinemik öglisemik klemp testi, açlık insülin konsantrasyonu yöntemi ve hiperglisemik klemp yöntemi ile ölçülen İD ile karşılaştırıldığında kuvvetli korelasyon göstermiştir [110, 111]. Bir başka çalışmada ise CIGMA, HECT ve sık örnekli iv glukoz tolerans testi ile korele sonuçlar saptanmıştır [110]. HOMA ve hiperinsülinemik-öglisemik klemp yöntemini karşılaştıran bir çalışmada ise HOMA'nın altın standart olan klemp tekniğine alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır [112].

Testin uygulanma basamaklarında 10 saat mutlak açlık sonrası 5 dakika arayla alınan üç kan örneğinin ortalaması alınması esasken, pratikte çoğunlukla tek kan örneği alınır ve glukozun birimine göre Tablo 2.11'deki formüller ile hesaplanır [113].

**Tablo 2.11:** Glukozun Birimine Göre HOMA Hesaplama Yöntemleri [81, 111, 114].

HOMA-IR	$[ \text{Açlık glukozu (mmol/L)} \times \text{Açlık insülini (mU/ml)} ] / 22,5$
HOMA-% beta	$[ 20 \times \text{Açlık insülini (mU/ml)} ] / [ \text{Açlık glukozu (mmol/L)} - 3,5 ]$
HOMA	$\text{Açlık insülini (}\mu\text{u/ml)} \times \text{açlık glukozu (mg/dl)} / 405$

HOMA-IR indeksinin değeri İD ile doğru orantılı olup, HOMA-IR indeksi için belirlenmiş bir kesim değeri çeşitli çalışmalarda farklılık göstermekle beraber en yaygın sınır  $\geq 2,5$  olarak kabul edilir. Radikova ve ark. yaptığı bir Kafkas çalışması HOMA-IR için kesim değeri olarak 2,29 önerirken, orta yaş ve yaşlı Tayvan popülasyonu ile yapılan bir çalışma 2,30'u; bir İran çalışması ise HOMA-IR için kesim değeri olarak 2,6'yı önermektedir [19, 115, 116]. Gökcel ve ark. Adana için 2,24 değerini belirlemiş olup her popülasyonun kendi optimal kesim değerini belirlemesi en iyi seçenek gibi gözükmektedir [117].

### 2.3.5.9 QUICKY (Quantative Insulin Sensitivity Check Index)

Bu yöntem bazal insülin ve bazal glukoz düzeylerini kullanarak insülin sensitivitesini gösterir. Klemp tekniği ile korelasyon göstermesiyle beraber açlık glukoz ve açlık insülin düzeyi kullanılması nedeniyle QUICKY daha çok karaciğer insülin duyarlılığını göstermektedir [108, 117]. Hesaplama formülü şu şekildedir [117]:

$$1/\log[\text{açlık plazma insülin}(\mu\text{U/ml})]+\log[\text{açlık plazma glukoz}(\text{mg/dl})]$$

### 2.3.5.10 Trigliserid/Glukoz indeksi

İnsülin direncini belirlemek amacıyla kullanılan yeni ve karşılaştırma çalışmaları devam eden bir indekstir. Testin temel çalışma prensibi visceral obezitesi olan hastalardaki artmış TG düzeyi ve bunun İD mekanizmasında rol oynaması esasına dayanır. İD saptama gücü açısından HOMA-IR ile karşılaştırma çalışmaları yapılmış, İD'ni gösterme açısından yüksek sensitivite ve düşük spesivitede saptanmıştır. Testin ucuz ve ulaşılabilir olması gelecekteki çalışmalarla beraber tercih sebebi olmasını sağlayabilir [118, 119]. Hesaplama formülü şu şekildedir:

$$\text{Logaritma} [\text{Açlık Trigliserid düzeyi} (\text{mg/dL}) \times \text{Açlık Glukozu} (\text{mg/dL})/2]$$

### 2.3.6 İnsülin direnci ve lipid metabolizması

İD ve bunun sonunda gelişebilecek olan DM, plazma lipid ve lipoproteinlerinde anormalliğe neden olabilmektedir. VLDL partikülleri artarak küçük yoğun LDL ve TG'den zengin küçük yoğun HDL partiküllerinin oluşumuna yol açan bir dizi olayı tetikler. Böylece aterojenik lipid profili oluşmaktadır. Küçük yoğun LDL partikülleri nedeniyle plazmada ölçülen LDL-K normal sınır dahilinde saptanabilir. Bu hasta grubunda non-HDL kolesterol ölçümü ateroskleroz gelişme riskini göstermesi açısından daha değerlidir. Lipid profilinin anormal özellikleri Tip 2 DM başlangıcından yıllar önce ortaya çıkabilir ve bu anormal özelliklerin santral obezite, metabolik sendrom ve Tip 2 DM için ortak olduğu bilinmektedir [81, 82, 85].

### 2.3.7 Tedavi

İD'nin tedavisinde ilk önerilen yaşam tarzı değişikliği ve uzman diyetisyen desteği ile düşük kalorili diyet olmalıdır. Düşük kalorili diyet, kilo kaybı sağlanmasından ziyade insülin duyarlılığının gelişmesi için önerilmektedir. Kilo kaybında ana hedef altı ay içinde başlangıç ağırlığının %10 oranında azaltılmasıdır.

Yağdan fakir düşük kalorili bir diyet, hedef kiloya ulaşmaya yardım edebilir. Bu kilonun sürdürülebilir olması için düzenli fiziksel aktivite mutlaka önerilmelidir [5, 73].

Başlangıç vücut ağırlığından bağımsız olarak obez bireylerde orta düzeyde kilo kaybı (5kg) glisemik kontrolü iyileştirir. Kilo kaybının yararlı etkileri arasında lipid profillerinde iyileşme ve sistemik KB'nda düşüş de sayılabilir. Kilo kaybının başarılı ve uzun ömürlü olabilmesi için destekleyici çevre, enerji harcanmasını arttıran düzenli egzersiz ve uzun süreli davranış modifikasyonunun kombinasyonu gerekmektedir [5].

Uzun dönemli çalışmalar neticesinde görülmüştür ki İD'nin tedavisinde haftanın çoğu gününde ortalama düzeyde önerilen düzenli egzersiz iyi glisemik kontrol sağlar [73]. Düzenli egzersizin, insülin duyarlılığı, karbonhidrat metabolizması ve KV risk üzerine uzun vadede olumlu etkileri vardır [120].

Hastalarda yaşam tarzı değişiklikleri ve beslenme öneri ile hedeflenen yanıt alınmazsa medikal tedavi düşünülebilir.

### **2.3.7.1 Biguanidler (Metformin)**

Metformin insülin duyarlaştırıcı olarak etki eder. Bu etkisini glukoneogenezi baskılayarak hepatik glukoz üretimini azaltma yoluyla yapar. Metformin periferik glukoz tüketiminde de artışa neden olabilir. Metformin ekstrapankreatik etkileri ile insülin seviyelerini genelde düşürür. Metforminin diğer avantajları arasında hafif kilo kaybı, LDL ve TG düzeylerinde hafif azalma ve hipogliseminin çok nadir olması sayılabilir. Yan etkileri arasında abdominal ağrı, şişkinlik, bulantı, diyare ve anoreksi gibi gastrointestinal yan etkiler en sık görülenlerdir. Bu yan etkilere bağlı kilo kaybı gelişebilir [121].

Metforminin nadir bir yan etkisi laktik asidoz olduğundan, karaciğer yetmezliğinde, renal yetmezlikte, kalp yetmezliğinde, metabolik asidozda ya da alkoliklerde tercih edilmemelidir. Bir diğer önemli durum ise dehidrate hastalara cerrahiden ya da radyokontrast madde verilmeden 48-72 saatten önce kesilmesi gerekliliğidir [121, 122].

### 2.3.7.2 Tiazolidindionlar (Tzd, glitazonlar)

TZD'ler, insülin etkisini artırmak suretiyle periferik dokularda glukoz metabolizmasını uyarır, hepatik glukoz üretimini ise bir miktar düşürürler. İD'ni azaltır, kısmen insüline duyarlılığı artırır. Bazı çalışmalarda birkaç mmHg'lık KB azalması sağladıkları gösterilmiştir. Bu gruptan, ülkemiz piyasasında yalnızca pioglitazon (PİO) mevcuttur. Hipoglisemi yapmaması, HDL-kolesterolü yükseltmesi ve TG düzeylerini düşürmesi ile avantaj sağlarlar. Sekonder KV olay ve inme riskini azalttığı gösterilmiştir [121].

Diğer oral hipoglisemik ajanlarla karşılaştırıldığında TZD'lerin daha pahalı olması dezavantajları arasında sayılabilir. TZD'lerin yan etkileri genelde sıvı tutulumu ve yağ redüstribyonu ile ilgili olup kilo alımı, ödem, hafif anemi ve kalp yetmezliğinin kötüleşmesi şeklinde kendini gösterebilir. Bu nedenlerle kullanımında çeşitli sınırlılıklar mevcuttur.

TZD'lerin kontrendikasyonları şu şekilde sıralanabilir [121]:

- Alanin amino transferaz yüksekliği (ALT >2.5 x normal üst sınır) olan vakalar
- New York Kalp Cemiyeti'nin kriterlerine göre konjestif kalp yetersizliği açısından sınıf I-IV'te olan vakalar
- Kronik ileri böbrek yetersizliğinde kontrendike değildir fakat ödem riski nedeniyle tercih edilmemelidir.
- Gebelik
- Tip 1 DM
- Maküla ödemi riski bulunan kişiler
- Adolesanlar ve çocuklar
- Mesane kanseri

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne Ocak 2016-Haziran 2020 tarihleri arasında başvuran 18-65 yaş arasında, herhangi bir endokrinolojik rahatsızlığı olmayan hastaların geriye dönük olarak değerlendirilmesi ile oluşturulmuştur.

#### 3.1 Çalışma Grupları

Çalışmamız Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne Ocak 2016-Haziran 2020 tarihleri arasında başvuran 18-65 yaş arasında, herhangi bir endokrinolojik rahatsızlığı olmayan hastaların geriye dönük olarak değerlendirilmesi ile oluşturulmuştur. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, alkol kullanımı, egzersiz, ailede DM öyküsü, medeni durum, eğitim durumu, eşlik eden hastalıkları sorgulanmıştır. Muayene sırasında bakılmış olan vücut ölçümleri (boy, kilo, BKİ, vücut yağ oranı, BÇ, bel/boy oranı, deri kıvrım kalınlıkları) ile 8 saat açlık sonrası bakılmış olan kan tahlillerinden Cr, BUN, AST, ALT, açlık glukoz, insülin, HOMA-IR, HBA1C, HDL, LDL, TG, Total kolesterol, Non-HDL kolesterol kayıt altına alınarak değerlendirilmiştir.

Sigara kullanımı hayat boyu en az 100 adet sigara içip halen içmekte olanlar “sigara kullanıyor” ve diğerleri “sigara kullanmıyor” olarak 2 grupta değerlendirildi. İçip bırakanlar sayıca az bir grubu temsil ettiği için hastanın hayat boyu kullandığı sigara miktarına göre bu iki gruptan birine dahil edildi [23, 123].

Alkol kullanımı haftalık 30 gr ve en az 1 yıldır kullanım referans alınarak kullananlar ve kullanmayanlar olarak 2 grupta değerlendirildi. Kullanıp bırakanlar sayıca az bir grubu temsil ettiği için kullanmayanlar grubuna dahil edildi [23].

Egzersiz yapma durumu evet ve hayır şeklinde, haftada en az 3 gün ve yarım saatten fazla süreli orta tempolu egzersiz referans alınarak değerlendirildi [5, 121].

Eğitim durumu son mezun olunan okula göre 3 sınıfta değerlendirildi. Okuma yazması olmayan ve ilk öğretim mezunları “düşük”, orta öğretim ve lise mezunları

“orta”, üniversite ve yüksek lisans mezunları “yüksek” eğitim durumu olarak sınıflandırıldı [23].

Ailede birinci derece yakınlarında DM varlığı olup olmadığı sorgulandı.

Boy, kilo ve yağ oranı ölçümlerinin tamamı uzman diyetisyenler tarafından TANİTA MC 780 vücut kompozisyonu analizörü ile biyoelektirik empedans analizi kullanılarak ölçüldü. Denekler elektrotlarla platform üzerinde durduktan sonra analizörü ve elektrotların tutma yerini kavradı. İki el, toplam vücut kas kütlesi (kg), toplam vücut yağ kütlesi dahil olmak üzere çeşitli vücut kompozisyon parametreleri (kg), toplam vücut suyu (kg), toplam vücut yağ oranı (%), toplam vücut su oranı (%), BKİ otomatik olarak hesaplandı. BIA bir iletkenin hacmi ve elektrik direnci arasındaki ilişki yardımıyla vücut kompozisyonunu değerlendiren taşınabilir, hızlı, ucuz ve noninvaziv bir yöntem olduğu için klinik pratikte ve çalışmalarda sıklıkla tercih edilmektedir [124, 125].

BKİ ağırlığın boyun karesine bölümü [ $\text{Ağırlık(kg)/Boy}^2 \text{ (m}^2\text{)}$ ] olarak tanımlandı. DSÖ sınıflandırmasına göre BKİ  $<18.5 \text{ kg/m}^2$  düşük kilolu, BKİ: 18,5-24,9 arası normal, 25-29,9 arası fazla kilolu,  $\text{BKİ} \geq 30$  obez olarak sınıflandırıldı [126].

Bel çevresi; karın gevşek, kollar yanalarda ve ayaklar bitişik olarak dik dururken göğüs kafesinin altındaki en küçük çevrede ve umblikusun üzerinde 0,1 cm ye kadar yakın olacak şekilde doğrudan cilt veya hafif giysiler üzerinden, gerdirilmemiş bir mezura kullanılarak vücut yüzeyine herhangi bir basınç uygulanmadan ölçüldü [127–129]. Kadınlarda bel çevresinin 80 cm’in, erkeklerde 90 cm’in üzerinde olması fazla kilolu olduğunu gösterirken kadınlarda 90 cm’in, erkeklerde 100 cm’in üzerindeki değerler abdominal obezite göstergesi olarak kabul edildi [5].

Bel/boy oranı cm cinsinden bel çevresi ölçümünün boy uzunluğuna bölünmesi ile hesaplandı [127].

Deri kıvrım kalınlığı ölçümleri, Holtain kaliper (Holtain Ltd, Crymych, UK) kullanılarak hasta ayakta dik pozisyonda iken vücudun sağ tarafında 0,1 mm’ye yakın olarak ölçülmüştür. Subskapular deri kıvrım kalınlığı dikeye 45°’de skapula alt açısının hemen altında ölçüldü [129]. Triceps deri kıvrım kalınlığı üst kol serbest bir şekilde vücudun yan tarafında durmakta iken akromiyon ve olekranon çıkıntılarının ortasından ölçüldü. Biceps deri kıvrım kalınlığı, kolun ön yüzeyinde, triceps bölgesi ölçümü için işaretlenen seviyenin 1 cm üzerinden ölçüldü [130].

HOMA-IR ölçümü Açlık insülini ( $\mu\text{u/ml}$ ) x açlık plazma glukozu ( $\text{mg/dl}$ ) /405 formülü ile hesaplandı. HOMA-IR için  $\geq 2,5$  kesim noktası olarak kabul edilerek, HOMA-IR değeri  $\geq 2,5$  olan hastalar insülin direnci saptanan; HOMA-IR  $< 2,5$  olan hastalar insülin direnci saptanmayan hastalar olarak gruplandırıldı [111]. Bu gruplandırmanın ardından obezite indeksleri ile insülin direnci arasındaki ilişki araştırıldı.

### **3.2 Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri**

Çalışmamıza Ocak 2016- Haziran 2020 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran 18-65 yaş arası herhangi bir endokrinolojik hastalığı olmayan ve oral antidiyabetik ilaç kullanmayan hastalar dahil edilmiştir.

### **3.3 Çalışmaya Dahil Olmama Kriterleri**

Herhangi bir endokrinolojik hastalığı bulunan hastalar, oral antidiyabetik ilaç kullanan hastalar, hiperlipidemi tedavisi alan hastalar, gebeler, mevcut kayıt sisteminde gerekli ölçüm ve kan değerleri bulunmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

### **3.4 İstatiksel Analiz**

İstatiksel hesaplamaların tümü R yazılımı (versiyon 4.0.5) kullanılarak yapıldı (R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, Available online: <http://www.r-project.org/>). Optimal kesim noktaları Youden indeksi değerlerine göre belirlendi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğuna Kolmogrov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile Q-Q plot ve histogram grafikleri ile bakıldı. Analizde normal dağılan sürekli veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılmayan sürekli veriler ortanca (çeyrekler arası açıklık) olarak gösterildi. Kategorik veriler frekans (yüzde) ile gösterildi. Sürekli veriler normal dağıldığında bağımsız örneklem t-testi, sürekli veriler normal dağılmadığında Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Kategorik veriler için gözlem sayısının yeterli olduğu durumda Pearson Ki-kare testi ile, gözlem sayılarının yetersiz olduğu durumda Fisher'in kesin testi ile karşılaştırıldı. ROC eğrisi (Receiver

Operating Characteristic curve) analizi, eğri altında kalan alanların (AUC) hesaplanması, güven aralıklarının belirlenmesinde, duyarlılık/özgüllük ve uygun kesim noktalarının hesaplanmasında pROC paketi kullanıldı [131]. Sürekli veriler arası ilişki, Spearman korelasyon ile bakıldı. Tek değişkenli analizde binary lojistik regresyon analizi yapıp odds oranları ve güven aralıkları hesaplandı.  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.



## 4. BULGULAR

Çalışmada incelenen 227 hastanın demografik özellikleri incelendiğinde 175 (%77,1)'i kadın, 52 (%22,9)'si erkekti. Yaş ortancası 33 (25-42) olarak saptandı. Hastaların 95 (%41,9)'i bekarken, 132 (%58,1)'si evliydi. Eğitim durumları sırasıyla; 49 (%21,6)'u düşük, 105 (%46,3)'i orta ve 73 (%32,2)'ü yüksekti. Ailede DM öyküsü 127 (%55,9) hastada mevcutken 100 (%44,1) hastada mevcut değildi [Tablo4.1].

**Tablo 4.1:** İnsülin Direnci Olmayan ve Olan Hastaların Demografik, Obezite İndeksleri ve Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması.

Parametre	<2,5 (N=117)	≥2,5 (N=110)	Total (N=227)	p-Değeri
Cinsiyet, n (%)				0.230 <sup>1</sup>
- Erkek	23 (19.7%)	29 (26.4%)	52 (22.9%)	
- Kadın	94 (80.3%)	81 (73.6%)	175 (77.1%)	
Sigara Kullanımı, n (%)				0.974 <sup>1</sup>
- Evet	30 (25.6%)	28 (25.5%)	58 (25.6%)	
- Hayır	87 (74.4%)	82 (74.5%)	169 (74.4%)	
Alkol Kullanımı, n (%)				1.000 <sup>2</sup>
- Evet	2 (1.7%)	2 (1.8%)	4 (1.8%)	
- Hayır	115 (98.3%)	108 (98.2%)	223 (98.2%)	
Egzersiz Yapma, n (%)				0.354 <sup>1</sup>
- Evet	34 (29.1%)	26 (23.6%)	60 (26.4%)	
- Hayır	83 (70.9%)	84 (76.4%)	167 (73.6%)	
Ailede DM Öyküsü, n (%)				<b>0.024<sup>1</sup></b>
- Evet	57 (48.7%)	70 (63.6%)	127 (55.9%)	
- Hayır	60 (51.3%)	40 (36.4%)	100 (44.1%)	
Medeni Durum, n (%)				0.7951
- Bekar	48 (41.0%)	47 (42.7%)	95 (41.9%)	
- Evli	69 (59.0%)	63 (57.3%)	132 (58.1%)	
Eğitim Durumu, n (%)				0.9671
- Düşük	26 (22.2%)	23 (20.9%)	49 (21.6%)	
- Orta	54 (46.2%)	51 (46.4%)	105 (46.3%)	
- Yüksek	37 (31.6%)	36 (32.7%)	73 (32.2%)	
Yaş	33.0 (26.0-42.0)	33.0 (25.0-43.8)	33.0 (25.0-42.0)	0.8623

**Tablo 4.1 (devam): İnsülin Direnci Olmayan ve Olan Hastaların Demografik, Obezite İndeksleri ve Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması.**

Parametre	<2,5 (N=117)	≥2,5 (N=110)	Total (N=227)	p-Değeri
Boy, cm	163.0 (158.0-170.0)	165.0 (160.0-173.0)	164.0 (159.0-170.0)	<b>0.020<sup>3</sup></b>
Vücut Ağırlığı, kg	72.8 (64.4-86.8)	92.4 (81.2-105.4)	83.8 (70.3-98.5)	<b>&lt; 0.001<sup>3</sup></b>
Beden Kitle İndeksi, kg/m <sup>2</sup>	28.1 (24.4-32.0)	32.8 (29.9-37.0)	30.6 (26.4-34.8)	<b>&lt; 0.001<sup>3</sup></b>
Yağ Oranı, %	32.4 (27.1-37.2)	37.0 (31.5-41.9)	34.5 (28.6-39.4)	<b>&lt; 0.001<sup>3</sup></b>
Bel Çevresi, cm	90.0 (81.0-101.0)	104.0 (95.2-114.0)	97.0 (87.5-107.0)	<b>&lt; 0.001<sup>3</sup></b>
Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	17.3 (11.0-23.0)	25.0 (15.4-29.0)	20.0 (13.0-26.0)	<b>&lt; 0.001<sup>3</sup></b>
Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	26.0 (19.0-32.0)	33.0 (25.2-38.2)	29.0 (21.5-35.0)	<b>&lt; 0.001<sup>3</sup></b>
Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	27.0 (20.0-32.0)	35.0 (30.0-38.0)	32.0 (24.6-36.0)	<b>&lt; 0.001<sup>3</sup></b>
Bel/Boy Oranı	0.559 ± 0.081	0.624 ± 0.083	0.590 ± 0.088	<b>&lt; 0.001<sup>4</sup></b>
Glukoz, mg/dl	86.4 ± 7.0	96.0 ± 10.4	91.1 ± 10.0	<b>&lt; 0.001<sup>4</sup></b>
HbA1c, %	5.2 ± 0.3	5.3 ± 0.4	5.3 ± 0.4	<b>0.006<sup>4</sup></b>
İnsülin, µIU/ml	6.7 (5.2-8.8)	14.6 (12.2-18.9)	10.4 (6.6-14.5)	<b>&lt; 0.001<sup>3</sup></b>
HOMA-IR	1.4 (1.1-1.9)	3.4 (2.8-4.3)	2.4 (1.4-3.3)	<b>&lt; 0.001<sup>3</sup></b>
Kreatinin, mg/dl	0.7 (0.7-0.8)	0.8 (0.7-0.8)	0.7 (0.7-0.8)	<b>0.010<sup>3</sup></b>
BUN, mg/dl	10.8 (9.3-13.1)	11.2 (9.8-13.5)	11.2 (9.3-13.3)	0.117 <sup>3</sup>
AST, IU/L	17.0 (14.0-21.0)	19.0 (16.0-23.0)	18.0 (14.0-22.0)	<b>0.010<sup>3</sup></b>
ALT, IU/L	15.0 (11.0-22.0)	21.0 (15.0-34.0)	18.0 (13.0-27.0)	<b>&lt; 0.001<sup>3</sup></b>
Total Kolesterol, mg/dl	184.0 (162.0-215.0)	191.0 (165.1-218.0)	188.0 (164.0-215.5)	0.502 <sup>3</sup>
LDL, mg/dl	118.7 (93.6-143.2)	124.4 (103.0-146.6)	121.6 (97.3-145.2)	0.123 <sup>3</sup>
HDL, mg/dl	54.4 (48.0-63.9)	45.8 (39.5-53.1)	50.8 (42.7-57.7)	<b>&lt; 0.001<sup>3</sup></b>
Trigliserit, mg/dl	88.0 (67.0-126.0)	120.5 (85.2-177.5)	108.0 (73.0-150.5)	<b>&lt; 0.001<sup>3</sup></b>
Non-HDL Kolesterol, mg/dl	133.3 (102.9-156.9)	147.6 (119.1-167.1)	137.0 (110.5-166.4)	<b>0.024<sup>3</sup></b>

<sup>1</sup>Pearson Ki-kare testi, <sup>2</sup>Fisher'in Kesin Testi, <sup>3</sup>Mann-Whitney U testi, <sup>4</sup>Bağımsız Örneklem t-Testi

Tablo 4.1’de hastalar insülin direnci olma ( $HOMA-IR \geq 2,5$ ) ve olmama ( $HOMA-IR < 2,5$ ) durumlarına göre analiz edildiğinde 110 hasta İD’ne sahipken, 117 hastada İD bulunmamakta idi. Hastalar İD durumuna göre demografik özellikleri incelendiğinde İD olan hastaların 81 (%73,6)’i kadın, 29 (%26,4)’u erkekti. İD olmayan hastalarda ise 94 (%80,3) hasta kadınken 23 (%19,7) hasta erkekti. İki grup arasında (İD olan ve olmayan) görülen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,230$ ). İki grup yaş ortancaları karşılaştırıldığında İD olan grupta yaş ortancası 33 (25-43,8), İD olmayan grupta 33 (26-42) bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,862$ ). İD olan hastaların 47 (%42,7)’si bekarken, 63 (%57,3)’ü evliydi. İD olmayan hastaların 48 (%41)’i bekarken, 69 (%59)’u evliydi. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p=0,795$ ). Eğitim durumları İD olan hastalarda sırasıyla; 23 (%20,9)’u düşük, 51 (%46,4)’i orta ve 36 (%32,7)’si yüksekti. İD olmayanlarda bu durum sırasıyla; 26 (%22,2)’u düşük, 54 (%46,2)’ü orta ve 37 (%31,6)’si yüksekti. Bu iki grup arasında eğitim düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,967$ ). Ailede DM öyküsü İD olan hastaların 70 (%63,6)’inde mevcutken, 40 (%36,4)’ında mevcut değildi. İD olmayan hastalarda ise ailede DM öyküsü olan hasta sayısı 57 (%48,7), öyküsü olmayan hasta sayısı ise 60 (%51,3) olarak gözlemlendi. Ailede DM öyküsü açısından gözlenen oransal fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,024$ ).

Çalışmadaki hastaların alışkanlıkları incelendiğinde 58 (%25,6) hastanın sigara içme alışkanlığı var iken, 169 (%74,4) hastanın sigara içmediği gözlemlendi. Alkol tüketme durumu incelendiğinde 4 (%1,8) hastanın alkol tükettiği görülürken 223 (%98,2) hastanın alkol tüketmediği gözlemlendi. Hastaların 60 (%26,4)’ü egzersiz yaparken, 167 (%73,6)’si egzersiz yapmamakta idi [Tablo 4.1].

Tablo 4.1’de görüldüğü gibi İD olan hastalarda sigara kullanımı 28 (%25,5) hastada pozitifken, 82 (%74,5) hastada negatifti. Sigara kullanımı açısından İD olmayan hastalar incelendiğinde 30 (%25,6) hasta sigara kullanırken, 87 (%74,4) hasta sigara kullanmamaktaydı. İstatistiksel olarak İD olan ve olmayan gruplar arasında sigara kullanımında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0,974$ ). Alkol kullanımı İD olan hastaların 2 (%1,8)’sinde varken, 108 (%98,2)’sinde yoktu. İD olmayan hastaların yine 2 (%1,7)’si alkol kullanırken, 115 (%98,3)’i alkol kullanmamaktaydı. İki grupta alkol kullanım durumu benzer olup istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=1.000$ ). Egzersiz yapma İD olan hastalarda 26 (%23,6) kişide görülürken, 84 (%76,4) hastada

görülmemektedir. İD olmayan 34 (%29,1) hasta egzersiz yaparken, 83 (%70,9) hasta egzersiz yapmamaktadır. Bu iki grup arasında egzersiz yapma açısından anlamlı bir oransal fark bulunmadı ( $p=0,354$ ).

Tüm hastalar boy,kilo ve obezite indeksleri açısından değerlendirildiğinde sırasıyla: boy ortancası 164 cm (159-170), vücut ağırlığı ortancası 83,8 kg (70,3-98,5), BKİ ortancası 30,6 kg/m<sup>2</sup> (26,4-34,8), yağ oranı ortancası %34,5 (28,6-39,4), BÇ ortancası 97 cm (87,5-107), biceps deri kıvrım kalınlığı ortancası 20 mm (13-26), triceps deri kıvrım kalınlığı ortancası 29 mm (21,5-35), subscapular deri kıvrım kalınlığı ortancası 32 mm (24,6-36) ve WHtR ortalaması  $0,590 \pm 0,088$  olarak saptandı [Tablo 4.1].

Tablo 4.1’de İD olan ve olmayan hastalar boy,kilo ve obezite indeksleri açısından karşılaştırıldığında: İD olanların boy ortancası 165 cm (160-173) iken İD olmayanların boy ortancası 163 cm (158-170) ve bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,020$ ); İD olanların vücut ağırlığı ortancası 92,4 kg (81,2-105,4), İD olmayanların vücut ağırlığı ortancası 72,8 kg (64,4-86,8) ve bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ); İD olanların BKİ ortancası 32,8 kg/m<sup>2</sup> (29,9-37), İD olmayanların BKİ ortancası 28,1 kg/m<sup>2</sup> (24,4-32) ve bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ); İD olanların yağ oranı ortancası %37 (31,5-41,9), İD olmayanların yağ oranı ortancası %32,4 (27,1-37,2) ve bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ); İD olanların BÇ ortancası 104 cm (95,2-114), İD olmayanların BÇ ortancası 90 cm (81-101) ve bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ); İD olanların biceps deri kıvrım kalınlığı ortancası 25 mm (15,4-29), İD olmayanların biceps deri kıvrım kalınlığı ortancası 17,3 mm (11-23) ve bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ); İD olanların triceps deri kıvrım kalınlığı ortancası 33 mm (25,2-38,2), İD olmayanların triceps deri kıvrım kalınlığı ortancası 26 mm (19-32) ve bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ); İD olanların subscapular deri kıvrım kalınlığı ortancası 35 mm (30-38), İD olmayanların subscapular deri kıvrım kalınlığı ortancası 27 mm (20-32) ve bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ); İD olanların WHtR ortalaması  $0,624 \pm 0,083$ , insülin direnci olmayanların WHtR ortalaması  $0,559 \pm 0,081$  ve bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ) olarak saptanmıştır.

Hastalarının tümünün laboratuvar test değerleri incelendiğinde: glukoz ortalaması 91.1 mg/dl  $\pm$  10, HbA1c ortalaması %5,3  $\pm$  0,4, insülin ortancası 10,4  $\mu$ IU/ml (6,6-14,5), HOMA-IR ortancası 2,4 (1,4-3,3), kreatinin ortancası 0,7 mg/dl (0,7-0,8), BUN ortancası 11,2 mg/dl (9,3-13,3), AST ortancası 18 IU/L (14-22), ALT ortancası 18 IU/L (13-27), total kolesterol ortancası 188 mg/dl (164-215,5), LDL ortancası 121,6 mg/dl (97,3-145,2), HDL ortancası 50,8 mg/dl (42,7-57,7), TG ortancası 108 mg/dl (73-150,5) ve non-HDL kolesterol ortancası 137 mg/dl (110,5-166,4) olarak tespit edilmiştir [Tablo 4.1].

İD olan ve olmayan hastalar laboratuvar test değerleri açısından karşılaştırıldığında: glukoz ortalaması insülin direnci olanlarda 96 mg/dl  $\pm$  10,4, İD olmayanlarda 86,4 mg/dl  $\pm$  7 ve bu iki grup arasındaki ortalama fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,001$ ); HbA1c ortalaması İD olanlarda %5,3  $\pm$  0,4, İD olmayanlarda %5,2  $\pm$  0,3 ve iki grup arasında ortalama fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p = 0,006$ ); insülin ortancası İD olanlarda 14,6  $\mu$ IU/ml (12,2-18,9), İD olmayanlarda 6,7  $\mu$ IU/ml (5,2-8,8) ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,001$ ); HOMA-IR ortancası İD olanlarda 3,4 (2,8-4,3), İD olmayanlarda 1,4 (1,1-1,9) ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,001$ ); kreatinin ortancası İD olanlarda 0,8 mg/dl (0,7-0,8), İD olmayanlarda 0,7 mg/dl (0,7-0,8) ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p = 0,010$ ); BUN ortancası İD olanlarda 11,2 mg/dl (9,8-13,5), İD olmayanlarda 10,8 mg/dl (9,3-13,1) ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız ( $p = 0,117$ ); AST ortancası İD olanlarda 19 IU/L (16-23), İD olmayanlarda 17 IU/L (14-21) ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p = 0,010$ ); ALT ortancası İD olanlarda 21 IU/L (15-34), İD olmayanlarda 15 IU/L (11-22) ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,001$ ); total kolesterol ortancası İD olanlarda 191 mg/dl (165,1-218), İD olmayanlarda 184 mg/dl (162-215) ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız ( $p = 0,502$ ); LDL ortancası İD olanlarda 124,4 mg/dl (103-146,6), İD olmayanlarda 118,7 mg/dl (93,6-143,2) ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız ( $p = 0,123$ ); HDL ortancası İD olanlarda 45,8 mg/dl (39,5-53,1), İD olmayanlarda 54,4 mg/dl (48-63,9) ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,001$ ); TG ortancası İD olanlarda 120,5 mg/dl (85,2-177,5), İD olmayanlarda 88 mg/dl (67-126) ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,001$ ); non-HDL kolesterol ortancası İD olanlarda 147,6 mg/dl (119,1-167,1), İD olmayanlarda 133,3 mg/dl (102,9-156,9) ve iki grup

arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,024$ ) olarak tespit edilmiştir [Tablo 4.1].

**Tablo 4.2:** İnsülin Direnci Olmayan Hastaların Egzersiz Yapma Durumlarına Göre Obezite İndekslerinin Karşılaştırılması.

Parametre	EVET (N=34)	HAYIR (N=83)	p-Değeri
Beden Kitle İndeksi, $\text{kg/m}^2$	$28.3 \pm 4.8$	$28.5 \pm 6.3$	0.887 <sup>1</sup>
Yağ Oranı, %	$30.3 \pm 8.1$	$31.8 \pm 9.0$	0.414 <sup>1</sup>
Bel Çevresi, cm	89.5 (82.5-101.0)	91.0 (80.0-100.5)	0.921 <sup>2</sup>
Bel/Boy Oranı	$0.555 \pm 0.071$	$0.561 \pm 0.085$	0.707 <sup>1</sup>
Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	15.5 (10.2-20.0)	18.0 (11.0-23.0)	0.440 <sup>2</sup>
Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	$23.8 \pm 8.7$	$25.8 \pm 8.7$	0.255 <sup>1</sup>
Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	25.0 (20.2-33.6)	27.0 (19.6-32.0)	0.866 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bağımsız Örneklem t-Testi, <sup>2</sup>Mann-Whitney U testi

Tablo 4.2’de İD olmayan hastaların egzersiz yapma durumlarına göre obezite indekslerinin karşılaştırılması verilmiştir. BKİ ortalaması egzersiz yapanlarda  $28,3 \text{ kg/m}^2 \pm 4,8$ , egzersiz yapmayanlarda ise  $28,5 \text{ kg/m}^2 \pm 6,3$  olarak bulunmuş ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ( $p=0,887$ ). Yağ oranı ortalaması egzersiz yapanlarda  $\%30,3 \pm 8,1$  iken egzersiz yapmayanlarda  $\%31,8 \pm 9$  ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız tespit edilmiştir ( $p=0,414$ ). BÇ ortancası egzersiz yapanlarda 89,5 cm (82,5-101), egzersiz yapmayanlarda 91 cm (80-100,5) ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p=0,921$ ). WHtR ortalaması egzersiz yapanlarda  $0,555 \pm 0,071$ , egzersiz yapmayanlarda  $0,561 \pm 0,085$  ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p=0,707$ ). Biceps deri kıvrım kalınlığı ortancası egzersiz yapanlarda 15,5 mm (10,2-20), egzersiz yapmayanlarda 18 mm (11-23) olarak saptanmış ve istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0,440$ ). Triceps deri kıvrım kalınlığı ortalaması egzersiz yapan hastalarda  $23,8 \text{ mm} \pm 8,7$ , egzersiz yapmayanlarda  $25,8 \text{ mm} \pm 8,7$  ve arada istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0,255$ ). Subskapular deri kıvrım kalınlığı ortancası egzersiz yapanlarda 25 mm (20,2-33,6), egzersiz yapmayanlarda 27 mm (19,6-32) ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p=0,866$ ).

**Tablo 4.3:** İnsülin Direnci Olan Hastaların Egzersiz Yapma Durumlarına göre Obezite İndekslerinin Karşılaştırılması.

Parametre	EVET (N=26)	HAYIR (N=84)	P-Değeri
Beden Kitle İndeksi, kg/m <sup>2</sup>	33.0 (30.8-36.7)	32.7 (29.8-37.8)	0.681 <sup>1</sup>
Yağ Oranı, %	36.0 ± 7.4	36.1 ± 7.8	0.978 <sup>2</sup>
Bel Çevresi, cm	105.2 ± 7.6	103.0 ± 14.3	0.458 <sup>2</sup>
Bel/Boy Oranı	0.605 (0.591-0.649)	0.615 (0.565-0.687)	0.964 <sup>1</sup>
Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	25.0 (17.4-28.5)	24.1 (15.1-29.2)	0.916 <sup>1</sup>
Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	33.0 (27.0-36.0)	33.0 (25.0-39.0)	0.625 <sup>1</sup>
Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	35.0 (29.2-37.3)	35.0 (30.0-38.2)	0.547 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mann-Whitney U testi, <sup>2</sup>Bağımsız Örneklem t-Testi

Tablo 4.3'te İD olan hastaların egzersiz yapma durumlarına göre obezite indekslerinin karşılaştırılması verilmiştir. BKİ ortancası egzersiz yapanlarda 33 kg/m<sup>2</sup> (30,8-36,7), egzersiz yapmayanlarda ise 32,7 kg/m<sup>2</sup> (29,8-37,8) olarak bulunmuş ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0,681). Yağ oranı ortalaması egzersiz yapanlarda %36 ± 7,4 iken egzersiz yapmayanlarda %36,1 ± 7,8 ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız tespit edilmiştir (p=0,978). BÇ ortalaması egzersiz yapanlarda 105,2 cm ± 7,6, egzersiz yapmayanlarda 103 cm ± 14,3 ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,458). WHtR ortancası egzersiz yapanlarda 0,605 (0,591-0,649), egzersiz yapmayanlarda 0,615 (0,565-0,687) ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (p=0,964). Biceps deri kıvrım kalınlığı ortancası egzersiz yapanlarda 25 mm (17,4-28,5), egzersiz yapmayanlarda 24,1 mm (15,1-29,2) olarak saptanmış ve istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,916). Triceps deri kıvrım kalınlığı ortancası egzersiz yapan hastalarda 33 mm (27-36), egzersiz yapmayanlarda 33 mm (25-39) ve arada istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,625). Subskapular deri kıvrım kalınlığı ortancası egzersiz yapanlarda 35 mm (29,2-37,3), egzersiz yapmayanlarda 35 mm (30-38,2) ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (p=0,547).

**Tablo 4.4:** İnsülin Direnci Olmayan Hastaların Ailede DM Öyküsü Olma Durumlarına Göre Obezite İndekslerinin Karşılaştırılması.

Parametre	EVET (N=57)	HAYIR (N=60)	p- Değeri
Beden Kitle İndeksi, kg/m <sup>2</sup>	29.8 ± 6.2	27.1 ± 5.2	<b>0.014</b> <sup>1</sup>
Yağ Oranı, %	33.7 (30.6-38.9)	29.4 (22.4-36.4)	<b>0.017</b> <sup>2</sup>
Bel Çevresi, cm	94.0 ± 14.6	89.1 ± 12.5	0.052 <sup>1</sup>
Bel/Boy Oranı	0.576 ± 0.085	0.543 ± 0.074	<b>0.028</b> <sup>1</sup>
Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	20.0 (12.0-23.0)	15.7 (8.1-21.0)	<b>0.043</b> <sup>2</sup>
Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	26.0 (22.0-32.0)	24.5 (16.0-32.3)	0.261 <sup>2</sup>
Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	27.4 ± 7.8	24.7 ± 8.8	0.088 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bağımsız Örneklem t-Testi, <sup>2</sup>Mann-Whitney U testi

Tablo 4.4’de İD olmayan hastaların ailede DM öyküsü durumlarına göre obezite indekslerinin karşılaştırılması verilmiştir. BKİ ortalaması ailede DM öyküsü olanlarda 29,8 kg/m<sup>2</sup> ± 6,2, ailede DM öyküsü olmayanlarda ise 27,1 kg/m<sup>2</sup> ± 5,2 olarak bulunmuş ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,014). Yağ oranı ortancası ailede DM öyküsü olanlarda %33,7 (30,6-38,9) iken ailede DM öyküsü olmayanlarda %29,4 (22,4-36,4) ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir (p=0,017). BÇ ortalaması ailede DM öyküsü olanlarda 94 cm ± 14,6, ailede DM öyküsü olmayanlarda 89,1 cm ± 12,5 ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,052). WHtR ortalaması ailede DM öyküsü olanlarda 0,576 ± 0,085, ailede DM öyküsü olmayanlarda 0,543 ± 0,074 ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,028). Biceps deri kıvrım kalınlığı ortancası ailede DM öyküsü olanlarda 20 mm (12-23), ailede DM öyküsü olmayanlarda 15,7 mm (8,1-21) olarak saptanmış ve istatistiksel anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,043). Triceps deri kıvrım kalınlığı ortancası ailede DM öyküsü olan hastalarda 26 mm (22-32), ailede DM öyküsü olmayan hastalarda 24,5 mm (16-32,3) ve arada istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,261). Subskapular deri kıvrım kalınlığı ortalaması ailede DM öyküsü olanlarda 27,4 mm ± 7,8, ailede DM öyküsü olmayanlarda 24,7 mm ± 8,8 ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (p=0,088).

**Tablo 4.5:** İnsülin Direnci Olan Hastaların Ailede DM Öyküsü Olma Durumlarına Göre Obezite İndekslerinin Karşılaştırılması.

Parametre	EVET (N=70)	HAYIR (N=40)	p-Değeri
Beden Kitle İndeksi, kg/m <sup>2</sup>	34.6 ± 6.2	31.7 ± 7.0	<b>0.028<sup>1</sup></b>
Yağ Oranı, %	37.4 ± 6.6	33.7 ± 8.8	<b>0.014<sup>1</sup></b>
Bel Çevresi, cm	104.0 (94.2-114.0)	103.0 (96.0-111.2)	0.354 <sup>2</sup>
Bel/Boy Oranı	0.638 ± 0.080	0.599 ± 0.083	<b>0.018<sup>1</sup></b>
Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	25.0 (18.0-30.8)	21.5 (13.0-27.0)	<b>0.016<sup>2</sup></b>
Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	34.0 (29.0-38.8)	31.0 (21.0-37.2)	0.071 <sup>2</sup>
Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	35.5 (32.0-39.0)	34.5 (28.0-37.2)	0.062 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bağımsız Örneklem t-Testi, <sup>2</sup>Mann-Whitney U testi

Tablo 4.5'te İD olan hastaların ailede DM öyküsü durumlarına göre obezite indekslerinin karşılaştırılması verilmiştir. BKİ ortalaması ailede DM öyküsü olanlarda 34,6 kg/m<sup>2</sup> ± 6,2, ailede DM öyküsü olmayanlarda ise 31,7 kg/m<sup>2</sup> ± 7 olarak bulunmuş ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,028). Yağ oranı ortalaması ailede DM öyküsü olanlarda %37,4 ± 6,6 iken ailede DM öyküsü olmayanlarda %33,7 ± 8,8 ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir (p=0,014). BÇ ortancası ailede DM öyküsü olanlarda 104 cm (94,2-114), ailede DM öyküsü olmayanlarda 103 cm (96-111,2) ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,354). WHtR ortalaması ailede DM öyküsü olanlarda 0,638 ± 0,080, ailede DM öyküsü olmayanlarda 0,599 ± 0,083 ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,018). Biceps deri kıvrım kalınlığı ortancası ailede DM öyküsü olanlarda 25 mm (18-30,8), ailede DM öyküsü olmayanlarda 21,5 mm (13-27) olarak saptanmış ve istatistiksel anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,016). Triceps deri kıvrım kalınlığı ortancası ailede DM öyküsü olan hastalarda 34 mm (29-38,8), ailede DM öyküsü olmayan hastalarda 31 mm (21-37,2) ve arada istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,071). Subskapular deri kıvrım kalınlığı ortancası ailede DM öyküsü olanlarda 35,5 mm (32-39), ailede DM öyküsü olmayanlarda 34,5 mm (28-37,2) ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (p=0,062).

**Tablo 4.6:** İnsülin Direnci Olmayan Hastalarda Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Test Değerlerinin Korelasyonu.

Parametre	Glukoz <sup>1</sup>	İnsülin <sup>1</sup>	HOMA-IR <sup>1</sup>	Total Kolesterol <sup>1</sup>	LDL <sup>1</sup>	HDL <sup>1</sup>	TG <sup>1</sup>	Non-HDL Kolesterol <sup>1</sup>
Beden Kitle İndeksi	0.145	0.228	0.245	0.252	0.273	0.181	0.320*	0.291
Yağ Oranı	0.175	0.126	0.158	0.222	0.234	0.020	0.134	0.195
Bel Çevresi	0.095	0.158	0.174	0.209	0.245	0.302*	0.373**	0.290
Bel/Boy Oranı	0.078	0.105	0.123	0.224	0.253	-0.235	0.336*	0.280
Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0.137	0.216	0.235	0.141	0.158	-0.054	0.218	0.153
Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0.247	0.239	0.273	0.217	0.185	0.035	0.183	0.196
Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı	0.170	0.237	0.259	0.230	0.275	-0.129	0.218	0.262

<sup>1</sup>Spearman Korelasyonu (<0.199 çok zayıf ilişki; 0.20-0.399 zayıf ilişki; 0.40-0.599 orta düzey ilişki; 0.60-0.799 güçlü ilişki; 0.80-1.000 çok güçlü ilişki)  
\*p<0.05  
\*\*p<0.01

İD olmayan hastalarda BKİ ile TG değeri arasında  $r=0,320$  ( $p<0,05$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon saptanırken, BKİ ile glukoz, insülin, HOMA-IR, total kolesterol, LDL, HDL ve non-HDL kolesterol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı. BÇ ile HDL değeri arasında  $r=-0,302$  ( $p<0,05$ ) negatif yönlü zayıf korelasyon, BÇ ile TG değeri arasında  $r=0,373$  ( $p<0,01$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon saptanırken, BÇ ile glukoz, insülin, HOMA-IR, total kolesterol, LDL ve non-HDL kolesterol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi. WHtR ile TG değeri arasında  $r=0,336$  ( $p<0,05$ ) pozitif yönlü korelasyon saptanırken, WHtR ile glukoz, insülin, HOMA-IR, total kolesterol, LDL, HDL ve non-HDL kolesterol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Yağ oranı, biceps deri kıvrım kalınlığı, triceps deri kıvrım kalınlığı ve subskapular deri kıvrım kalınlığı ile laboratuvar test değerleri arasında herhangi bir istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamadı [Tablo 4.6].

**Tablo 4.7:** İnsülin Direnci Olan Hastalarda Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Test Değerlerinin Korelasyonu.

Parametre	Glukoz <sup>1</sup>	İnsülin <sup>1</sup>	HOMA-IR <sup>1</sup>	Total Kolesterol <sup>1</sup>	LDL <sub>1</sub>	HDL <sup>1</sup>	TG <sup>1</sup>	Non-HDL Kolesterol <sup>1</sup>
Beden Kitle İndeksi	0.152	0.119	0.121	0.155	0.296	-0.144	0.119	0.209
Yağ Oranı	0.119	0.021	0.054	0.059	0.165	0.075	-0.143	0.045
Bel Çevresi	0.166	0.124	0.122	0.289	0.387**	-0.277	0.358**	0.366**
Bel/Boy Oranı	0.220	0.048	0.065	0.286	0.372**	-0.114	0.218	0.313*
Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0.035	0.018	0.030	-0.059	0.016	0.032	-0.187	-0.049
Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0.059	-0.063	-0.048	-0.008	0.069	0.081	-0.186	-0.039
Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı	0.157	0.133	0.152	0.049	0.141	-0.157	0.068	0.095

<sup>1</sup>Spearman Korelasyonu (<0.199 çok zayıf ilişki; 0.20-0.399 zayıf ilişki; 0.40-0.599 orta düzey ilişki; 0.60-0.799 güçlü ilişki; 0.80-1.000 çok güçlü ilişki)  
\*p<0.05  
\*\*p<0.01

İD olan hastalarda BÇ ile LDL değeri arasında  $r=0,387$  ( $p<0,01$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, BÇ ile TG değeri arasında  $r=0,358$  ( $p<0,01$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, BÇ ile non-HDL kolesterol arasında  $r=0,366$  ( $p<0,01$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon saptanırken, BÇ ile glukoz, insülin, HOMA-IR, total kolesterol ve HDL değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı. WHtR ile LDL değeri arasında  $r=-0,372$  ( $p<0,01$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, WHtR ile non-HDL kolesterol değeri arasında  $r=0,313$  ( $p<0,05$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon saptanırken, WHtR ile glukoz, insülin, HOMA-IR, total kolesterol, HDL ve TG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi. BKİ, yağ oranı, biceps deri kıvrım kalınlığı, triceps deri kıvrım kalınlığı ve subskapular deri kıvrım kalınlığı ile laboratuvar test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir korelasyon bulunmadı [Tablo 4.7].

**Tablo 4.8:** Tüm Hastalarda Obezite İndekslerinin ve Laboratuvar Test Değerlerinin Korelasyonu.

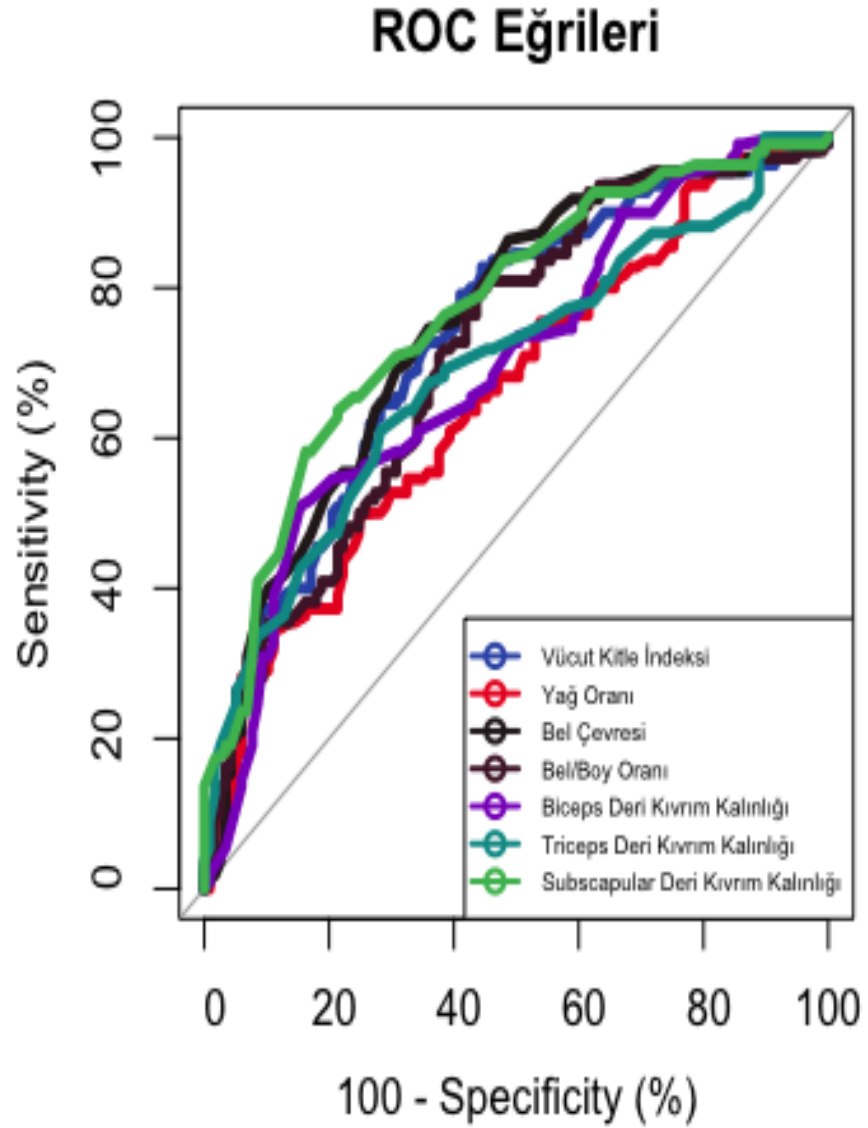
Parametre	Glukoz <sup>1</sup>	İnsülin <sup>1</sup>	HOMA-IR <sup>1</sup>	Total Kolesterol <sup>1</sup>	LDL <sup>1</sup>	HDL <sup>1</sup>	TG <sup>1</sup>	Non-HDL Kolesterol <sup>1</sup>
Beden Kitle İndeksi	0.307***	0.425***	0.437***	0.201*	0.294***	-0.303***	0.321***	0.288***
Yağ Oranı	0.258**	0.267**	0.290***	0.142	0.213*	-0.052	0.082	0.156
Bel Çevresi	0.322***	0.426***	0.442***	0.236**	0.321***	-0.415***	0.453***	0.359***
Bel/Boy Oranı	0.309***	0.345***	0.367***	0.251**	0.326***	-0.297***	0.368***	0.332***
Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0.240**	0.348***	0.360***	0.055	0.118	-0.139	0.115	0.101
Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı	0.288***	0.321***	0.343***	0.101	0.141	-0.058	0.076	0.114
Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı	0.332***	0.463***	0.484***	0.139	0.228*	-0.292***	0.247**	0.223*

<sup>1</sup>Spearman Korelasyonu (<0.199 çok zayıf ilişki; 0.20-0.399 zayıf ilişki; 0.40-0.599 orta düzey ilişki; 0.60-0.799 güçlü ilişki; 0.80-1.000 çok güçlü ilişki)  
\*p<0.05  
\*\*p<0.01  
\*\*\*p<0.001

Tablo 4.8’de tüm hastaların obezite indeksleri ile laboratuvar test değerleri arasındaki korelasyonları verilmiştir. BKİ ile glukoz değeri arasında  $r=0,307$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, BKİ ile insülin değeri arasında  $r=0,425$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü orta dereceli korelasyon, BKİ ile HOMA-IR değeri arasında  $r=0,437$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü orta dereceli korelasyon, BKİ ile total kolesterol değeri arasında  $r=0,201$  ( $p<0,05$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, BKİ ile LDL değeri arasında  $r=0,294$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, BKİ ile HDL değeri arasında  $r=-0,303$  ( $p<0,001$ ) negatif yönlü zayıf korelasyon, BKİ ile TG değeri arasında  $r=0,321$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon ve BKİ ile non-HDL kolesterol değeri arasında  $r=0,288$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon bulundu. Yağ oranı ile glukoz değeri arasında  $r=0,258$  ( $p<0,01$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, yağ oranı ile insülin değeri arasında  $r=0,267$  ( $p<0,01$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, yağ oranı ile HOMA-IR değeri arasında  $r=0,290$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, yağ oranı ile LDL değeri arasında  $r=0,213$  ( $p<0,05$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon bulunurken, yağ oranı ile total kolesterol, HDL, TG ve non-HDL kolesterol değerleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamadı. BÇ ile glukoz değeri arasında  $r=0,322$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, BÇ ile insülin değeri arasında  $r=0,426$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü orta dereceli korelasyon, BÇ ile HOMA-IR değeri

arasında  $r=0,442$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü orta dereceli korelasyon, BÇ ile total kolesterol değeri arasında  $r=0,236$  ( $p<0,01$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, BÇ ile LDL değeri arasında  $r=0,321$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, BÇ ile HDL değeri arasında  $r=-0,415$  ( $p<0,001$ ) negatif yönlü orta dereceli korelasyon, BÇ ile TG değeri arasında  $r=0,453$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü orta dereceli korelasyon ve BÇ ile non-HDL kolesterol değeri arasında  $r=0,359$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon bulundu. WHtR ile glukoz değeri arasında  $r=0,309$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, WHtR ile insülin değeri arasında  $r=0,345$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, WHtR ile HOMA-IR değeri arasında  $r=0,367$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, WHtR ile total kolesterol değeri arasında  $r=0,251$  ( $p<0,01$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, WHtR ile LDL değeri arasında  $r=0,326$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, WHtR ile HDL değeri arasında  $r=-0,297$  ( $p<0,001$ ) negatif yönlü zayıf korelasyon, WHtR ile TG değeri arasında  $r=0,368$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon ve WHtR ile non-HDL kolesterol değeri arasında  $r=0,332$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon bulundu. Biceps deri kıvrım kalınlığı ile glukoz değeri arasında  $r=0,240$  ( $p<0,01$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, biceps deri kıvrım kalınlığı ile insülin değeri arasında  $r=0,348$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, biceps deri kıvrım kalınlığı ile HOMA-IR değeri arasında  $r=0,360$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon bulunurken, biceps deri kıvrım kalınlığı ile total kolesterol, LDL, HDL, TG ve non-HDL kolesterol değerleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamadı. Triceps deri kıvrım kalınlığı ile glukoz değeri arasında  $r=0,288$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, triceps deri kıvrım kalınlığı ile insülin değeri arasında  $r=0,321$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, triceps deri kıvrım kalınlığı ile HOMA-IR değeri arasında  $r=0,343$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon bulunurken, triceps deri kıvrım kalınlığı ile total kolesterol, LDL, HDL, TG ve non-HDL kolesterol değerleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamadı. Subskapular deri kıvrım kalınlığı ile glukoz değeri arasında  $r=0,332$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, subskapular deri kıvrım kalınlığı ile insülin değeri arasında  $r=0,463$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü orta dereceli korelasyon, subskapular deri kıvrım kalınlığı ile HOMA-IR değeri arasında  $r=0,484$  ( $p<0,001$ ) pozitif yönlü orta dereceli korelasyon, subskapular deri kıvrım kalınlığı ile LDL değeri arasında  $r=0,228$  ( $p<0,05$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon, subskapular deri kıvrım kalınlığı ile HDL değeri arasında  $r=-0,292$  ( $p<0,001$ ) negatif yönlü zayıf korelasyon, subskapular deri kıvrım

kalınlığı ile TG değeri arasında  $r=0,247$  ( $p<0,01$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon ve subskapular deri kıvrım kalınlığı ile non-HDL kolesterol değeri arasında  $r=0,223$  ( $p<0,05$ ) pozitif yönlü zayıf korelasyon bulunurken, subskapular deri kıvrım kalınlığı ile total kolesterol arasında anlamlı korelasyon bulunamadı.



**Şekil 4.1:** İnsülin Direnci Olma Durumunu Tahmin Eden Vücut Kitle İndeksi, Yağ Oranı, Bel Çevresi, Bel/Boy Oranı, Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı, Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı ve Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı ROC Eğrileri.

Şekil 4.1’de insülin direncini tahmin etmek için oluşturulan BKİ, yağ oranı, yağ oranı, BÇ, WHtR, biceps deri kıvrım kalınlığı, triceps deri kıvrım kalınlığı ve subskapular deri kıvrım kalınlığı ROC eğrileri görülmektedir. BKİ, yağ oranı, BÇ, WHtR, biceps deri kıvrım kalınlığı, triceps deri kıvrım kalınlığı ve subskapular deri kıvrım kalınlığının eğri altında kalan alanları (AUC) sırasıyla 73,2, 65,7, 74,8, 71,4, 69,4, 69,1 ve 76,7’dir.

Optimum kesim noktası BKİ için 28,6 kg/m<sup>2</sup> (sensivite 82,7 - spesifite 55,6), yağ oranı için %37,2 (sensivite 50 - spesifite 74,4), BÇ için 95,5 cm (sensivite 74,5 - spesifite 64,1), WHtR için 0,563 (sensivite 80,9 - spesifite 54,7), biceps deri kıvrım kalınlığı için 24,6 mm (sensivite 50,9 - spesifite 84,6), triceps deri kıvrım kalınlığı için 30,5 mm (sensivite 60,9 - spesifite 71,8) ve subskapular deri kıvrım kalınlığı için 33,1 mm (sensivite 63,6 - spesifite 78,6) olarak tespit edildi [Tablo 4.9].

**Tablo 4.9:** Obezite İndekslerinin İnsülin Direnci Tahmininde Optimum Kesim Noktalarındaki Sensivite, Spesifite ve AUC Değerleri

Değişkenler	Kesim noktaları*	Sensivite	Spesifite	AUC (%95 GA)
BKİ, kg/m <sup>2</sup>	28.6	82.7	55.6	73.2 (66.7-79.8)
Yağ Oranı, %	37.2	50.0	74.4	65.7 (58.7-72.8)
Bel Çevresi, cm	95.5	74.5	64.1	74.8 (68.5-81.2)
Bel/Boy Oranı	0.563	80.9	54.7	71.4 (64.7-78)
Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	24.6	50.9	84.6	69.4 (62.5-76.2)
Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	30.5	60.9	71.8	69.1 (62.2-76)
Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı, mm	33.1	63.6	78.6	76.7 (70.6-82.8)
*Optimum kesim noktaları				

**Tablo 4.10:** İnsülin Direnci ve Obezite İndekslerinin Binary Lojistik Regresyon Analizi ve Odds Oranları

<b>Değişkenler</b>	<b>OR (%95 GA)</b>	<b>P değeri</b>
Beden Kitle İndeksi	1.144 (1.091-1.206)	< <b>0.001</b>
Yağ Oranı	1.073 (1.038-1.113)	< <b>0.001</b>
Bel Çevresi	1.069 (1.046-1.094)	< <b>0.001</b>
Bel/Boy Oranı	15738.9 (473.4-721752.9)	< <b>0.001</b>
Biceps Deri Kıvrım Kalınlığı	1.089 (1.053-1.129)	< <b>0.001</b>
Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı	1.081 (1.048-1.118)	< <b>0.001</b>
Subskapular Deri Kıvrım Kalınlığı	1.137 (1.093-1.187)	< <b>0.001</b>

Tablo 4.10’da bağımlı değişken İD olma durumu ve bağımsız değişkenler olan obezite indeksleri binary lojistik regresyon ile analiz edilmiştir. Değişkenlerin tümü için hesaplanan odds değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Hesaplanan odds değerleri sırasıyla: BKİ için 1,144 (%95 GA 1,091-1,206), yağ oranı için 1,073 (%95 GA 1,038-1,113), BÇ için 1,069 (%95 GA 1,046-1,094), WHtR için 15738,9 (%95 GA 473,4-721752,9), biceps deri kıvrım kalınlığı için 1,089 (%95 GA 1,053-1,129), triceps deri kıvrım kalınlığı için 1,081 (%95 GA 1,048-1,118) ve subskapular deri kıvrım kalınlığı için 1,137 (%95 GA 1,093-1,187) olarak saptanmıştır.

## 5. TARTIŞMA

Antropometrik ölçümler, insülin bağımlı olmayan DM başlangıcının erken teşhisi için invaziv olmayan tanı araçları olarak kabul edilir. Buna ek olarak epidemiyolojik çalışmalarda ve sağlık hizmetlerinde birinci basamakta uygulamada erişilebilirliği sayesinde daha düşük maliyetle İD'nin alternatif bir değerlendirmesini sağlar [1]. Ancak diyabetik olmayan bireylerde İD'yi en çok hangi antropometrik ölçümün gösterdiği konusunda bir fikir birliği yoktur [2].

Çalışmamıza 110 İD olan, 117 İD olmayan olmak üzere; 175'i kadın, 52'si erkek toplam 227 hasta dahil edildi. İD olan ve olmayan gruplar obezite indeksleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında vücut ağırlığı, BKİ, BÇ, yağ oranı, WHtR, biceps deri kıvrım kalınlığı, triceps deri kıvrım kalınlığı, subskapular deri kıvrım kalınlığı açısından anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ). Obezite indeksleri ile laboratuvar değerleri arasındaki korelasyonu araştırdığımızda, BKİ, BÇ ve subskapular deri kıvrım kalınlığı ile HOMA-IR arasında pozitif yönlü orta derecede korelasyon saptanırken; yağ oranı, WHtR, biceps ve triceps deri kıvrım kalınlığı ile HOMA-IR arasında pozitif yönlü zayıf korelasyon saptandı. İD öngörebilen optimum kesim noktası BKİ için  $28,6 \text{ kg/m}^2$ , yağ oranı için %37,2, BÇ için 95,5 cm, WHtR için 0,563, biceps deri kıvrım kalınlığı için 24,6 mm, triceps deri kıvrım kalınlığı için 30,5 mm ve subskapular deri kıvrım kalınlığı için 33,1 mm olarak tespit edildi. İD olma durumu ve obezite indeksleri binary lojistik regresyon ile analiz edildiğinde değişkenlerin tümü için hesaplanan odds değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ).

İD belirteci olarak HOMA-IR değerlendirmesi klinik pratikte ve geniş epidemiyolojik çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Cinsiyete ve yaşa göre alt gruplar arasında farklılıklar gösterdiğini saptayan çalışmalar mevcuttur. Bazı çalışmalar serum insülin düzeyinin kadınlarda daha yüksek olduğunu ve yaşla beraber düştüğünü bildirirken bazıları, erkeklerde daha yüksek olduğunu ve insülin etkisi ile yaş arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığını bildirmiştir [132, 133]. Bizim çalışmamızda her iki grubun yaş

ortancaları arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Ayrıca çalışmamız sonucunda İD'ne sahip olma konusunda cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tohidi ve ark. 309 obez olmayan İranlı katılımcı ile yaptığı çalışma sonucunda kadınlarda daha yüksek insülin seviyeleri saptamıştır [134]. 2246 diyabetik olmayan İspanyol katılımcı ile yapılan bir başka çalışmada erkeklerde HOMA-IR seviyeleri daha yüksek saptanmıştır [132]. Bu farklılıklar ırk ve etnik kökenin insülin seviyeleri üzerindeki etkilerinden kaynaklanıyor olabilir [135]. Barbieri ve arkadaşlarının yaşları 28-110 arasında değişen 466 sağlıklı katılımcı ile yaptığı bir çalışmaya göre, insülin direnci artan yaşla tutarlı olarak artmakta olup; 80-90 yaşlarında zirvede iken, 90 yaşından sonra düşüş gösterdiği saptanmıştır [136].

Çalışmamızda sigara ve alkol kullanan bireyler sayıca oldukça az olup, sigara ve alkol kullanımı ile İD arasında ilişki saptamadık ve bu durum literatür ile uyumludur. Buna karşın Pan SY. ve ark.'nın 3515 Kanadalı ile yaptığı çalışmada da sigara ile İD arasında ilişki saptanmazken sadece erkeklerde alkol tüketimi ile İD arasında olumsuz ilişki saptanmıştır [137].

Ulusal kılavuzlarda önerilen orta yoğunluktaki egzersiz önerileri referans alınarak hastalarımızı sorguladığımızda, egzersiz ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi inceledik ve anlamlı ilişki saptamadık. Literatürde ise egzersiz, insülin direncini önlemek ve diyabet gelişimini engellemek için çok sayıda çalışma tarafından önerilmektedir [120, 137, 138]. Pediatrik grupta yapılan 24 çalışmanın neticesinde Fedewa ve ark. egzersiz eğitiminin açlık insülini ve insülin direnci üzerine küçük orta derecede etkisinin olduğunu saptamışlardır [139]. Kumar ve ark. tarafından hazırlanan 11 makaleyi kapsayan derlemeye göre düzenli egzersiz Tip 2 DM'da insülin duyarlılığını iyileştirmektedir [140].

Çalışmamızı planlarken, obezite indekslerini, düzenli egzersiz yapmayan bireylerde, yapanlara göre daha yüksek düzeylerde saptayacağımızı tahmin etmiştik. İstatistik sonuçlarımıza göre İD olmayan ve İD olan gruplarda egzersiz ile obezite indeksleri arasında herhangi bir ilişkiye rastlamadık. Birçok çalışma obezite ile egzersiz arasındaki ilişkiyi ortaya koymuş ve obezitenin birincil tedavisinde egzersizi önermektedir [141–145]. Çalışmamızda hastaların beyanının esas alınmış olması ve unutm/bias gibi nedenlerden kaynaklı olarak literatür ile uyumsuz sonuçlar aldığımızı düşünmekteyiz. Buna ilaveten, bulgularımızın literatür ile uyuşmamasının sebebi

katılımcı sayısındaki kısıtlılıktan kaynaklanabileceği gibi katılımcıların yaptıkları egzersizin şiddeti ile de ilgili olabilir. Farklı egzersiz yoğunlukları ile insülin direncinin ilişkisini araştıran daha kapsamlı çalışmaların artması konuya ışık tutacaktır.

Çalışmamızda ailede DM öyküsü varlığı açısından İD olan ve İD olmayan iki grup arasında anlamlı fark saptandı ( $p=0,024$ ). Bunun yanında ailede DM öyküsü ile obezite indeksleri arasındaki ilişki incelendiğinde her iki grup için BKİ, yağ oranı, WHtR, biceps deri kıvrım kalınlığı ailede DM öyküsü ile ilişkili iken; BÇ, triceps ve subskapular deri kıvrım kalınlığı ailede DM öyküsü ile ilişkili saptanmadı. Söz konusu ilişki; yağ oranı, WHtR ve biceps deri kıvrım kalınlığı için İD mevcut olan grupta daha kuvvetliydi. Buradan yola çıkarak; ailede DM varlığında, metabolik sendrom tararken tanı kriterlerinden olan bel çevresinin tek başına kullanımının olası İD vakalarını atlayabileceğini, diğer obezite indeksleri ile beraber kullanımının klinikte ek yarar sağlayabileceğini söyleyebiliriz. Bunun yanında tek başına ailede DM varlığı ile yağ oranı, WHtR ve biceps deri kıvrım kalınlığında görülen bu artış, bu hasta grubunun ileride DM gelişimi açısından artan risk altında olduğunu belirtmeye yardımcı olabilir. İD olan ve olmayan gruplar arasında laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında; glukoz, insülin, HOMA-IR için 2 grup arasında öngörüldüğü gibi anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,001$ ). İD olan gruptaki glukoz yüksekliğini insülin direncine eşlik eden bozulmuş açlık glukozu ile açıklamak mümkün olabilir [76, 146].

İD olan ve olmayan gruplar arasında HbA1c, Cr ve AST düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptansa da bu değerlerin tamamı normal referans aralıkları içinde olup klinik olarak anlamlı değildir.

Klinikte en sık kullanılan antropometrik ölçümler BKİ ve BÇ olup her ikisinin de insülin direnci ile pozitif korelasyon gösterdiği birçok çalışma ile saptanmıştır [147, 148]. Bizim çalışmamızda da hem BKİ hem de BÇ insülin direnci ile istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili saptanmıştır ( $p<0,001$ ). BKİ ile HOMA-IR ile arasında pozitif yönlü orta derecede korelasyon vardır ( $r=0,437$ ,  $p<0,001$ ). BKİ'nin vücut yağ dağılımını değerlendiremediği, dolayısıyla viseral yağ doku ile zayıf bir ilişki gösterdiği ve genel adipozitenin bir göstergesi olduğu kabul edilir [27]. Bu nedenle artan viseral yağ dokuyu değerlendirmek için BKİ'ye ek antropometrik parametreler

kullanılması önerilmektedir. Şimdilik BÇ, artan visceral obezitenin değerlendirilmesi için kullanılan ana parametredir [149].

Literatür ile uyumlu olarak, çalışmamız sonucunda BÇ ile HOMA-IR arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ( $r=0,442$ ,  $p<0,001$ ). Farklı etnik gruplarda yapılan çok sayıda çalışmada bel çevresi ile HOMA-IR arasında anlamlı bir pozitif korelasyon saptanmıştır [148, 150–153]. Buna karşın Banerji ve arkadaşlarının Asyalı Hintli erkeklerde yaptığı bir araştırmada insülin duyarlılığının bel çevresi ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir ( $r=0,63$ ;  $p=0,003$ ) [154].

Çalışmamız sonucunda BÇ için 95,5 cm optimal kesim değeri saptanmış olup bu değer TEMD kılavuzunun Türkiye popülasyonu için önerdiği abdominal obezite tanı kriterleri (kadın  $\geq 90$  cm, erkek  $\geq 100$  cm) ile uyumludur [5]. BÇ için cinsiyetlere göre kesim değeri belirlenmemiş olması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Çalışmamızda İD öngörme gücü açısından BÇ, BKİ'den daha üstün olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızla benzer olarak, Li ve ark. çalışmasına göre BÇ glukoz bozukluğu ve diyabet ile ilişkisi açısından BKİ'den daha güçlü saptanmıştır. [155]. Buna karşın Cheong ve ark. metabolik sendromu tanımlamada BKİ ve bel çevresinin ayırt edici yetenekleri arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır. [128]. 11-14 yaş arasındaki obez olmayan kız çocukları ile yaptığı çalışmada Wolfgram ve ark. İD'ni öngörmede BÇ kullanımının BKİ'den daha faydalı olduğunu saptamıştır [39]. Bizim çalışmamızda da BKİ için optimal kesim değeri 28,6 kg/m<sup>2</sup> saptanmış olup bu değer fazla kilolu fakat obez olmayan bu grubu artmış İD riski açısından işaret etmektedir. Tüm bunların neticesinde obez olmayan fakat santral obezitesi olan gruplarda diyabeti önleme çabalarının yoğunlaştırılması, daha iyi önleyici bakım sunulmasına katkı sağlayabilir.

Yağ oranı ile İD ilişkisini inceleyecek olursak, çalışmamız sonucunda %yağ oranı ile HOMA-IR arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü zayıf korelasyon saptanmıştır ( $r=0,290$ ,  $p<0,001$ ).

Dwimartitue ve ark. Tarafından yapılan 55 yaşlı katılımcıyı içeren bir çalışmada toplam vücut yağı ile HOMA-IR arasında önemli oranda pozitif korelasyon saptanmıştır [148]. Diğer çalışmaların sonuçları da bunu destekler niteliktedir. [123, 147, 150]. Sasaki ve ark. 167 erkek hasta üzerinde yaptığı araştırmaya göre, BÇ ve vücut yağ ağırlığı ölçümü normal BKİ ve normal glukoz toleransına sahip erkek

hastalarda İD ile ilişkili olup İD'ni belirlemek için rutin muayene esnasında önerilir [156].

Kurniawan ve ark. 18-25 yaş arası sağlıklı 140 erkek ile yaptığı çalışmada vücut ağırlığı, BKİ, BÇ, vücut yağ yüzdesinin İD ile güçlü bir korelasyona sahip olduğunu saptamıştır. Bu çalışmada vücut yağ yüzdesi, BÇ ve BKİ'den daha güçlü korelasyon göstermiştir [157]. Bizim çalışmamızda ise bunun aksine BÇ ve BKİ, %yağ oranından daha güçlü korelasyon göstermektedir. Bu farklılığın sebebi çalışmalardaki katılımcı sayı kısıtlılığının genel populasyonu temsil etmede yetersiz kalması, yaş grubu farklılığı, katılımcılardan elde edilen verilerin dağılım farklılıkları ve ayırık değerlerin varlığına bağlı olabilir.

Koreli lise öğrencileri ile yapılan bir araştırmaya göre, HOMA-IR her iki cinsiyette de BKİ, BÇ, WHtR ve triceps ve subskapular deri kıvrım kalınlıkları ile önemli oranda ilişkili olup; %yağ oranı ile ilişki sadece erkek öğrencilerde saptanmıştır [158].

Çalışmamızda WHtR ile HOMA-IR düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü zayıf korelasyon saptanmıştır ( $r=0,367$ ,  $p<0,001$ ). Yapılan metaanalizlere göre WHtR; DM,KVH ve tüm nedenlere bağlı ölüm için BÇ'den önemli ölçüde daha iyi bir öngörücü olarak saptanmıştır[47]. Lietz ve ark. obez bireylerde çeşitli indeksler ile metabolik bozuklukların ilişkisini incelemiş ve HOMA-IR ile en güçlü korelasyon WHtR arasında saptamış, bunu BÇ ve BKİ takip etmiştir. [159].

Lechner ve ark. çalışmasına göre WHtR, bozulmuş açlık glukozu ve Tip 2 DM de dahil olmak üzere, hem diyabetik hem de prediyabetik evrelerde İD için en iyi öngörücü değeri göstermiştir. WHtR, tokluk glukoz ve insülin tahlilleri gibi kapsamlı testlerin olmadığı birinci basamak sağlık kurumlarında insülin direncini ve kompensatuar hiperinsülinemiye saptamak için kullanılabilir [3]. Bu çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda ise BÇ ve BKİ'nin İD öngörebilme gücü WHtR'den daha yüksek saptanmıştır.

WHtR için çalışma grubumuzda saptadığımız İD'yi öngören optimum kesim değeri 0.563'tür. Literatür taraması sonucunda 0,5-0,65 arasında kesim değerlerine rastlanmıştır. Lee ve ark. yaptığı bir çalışmaya göre 0,570'in altındaki bir WHtR genellikle sağlıklı kabul edilir ve  $WHtR \geq 0,570$  olması  $BMI \geq 30$ 'a eşdeğer risk olarak kabul edilmektedir [160]. Jamar ve ark.  $WHtR > 0,65$  kesim değeri esas alınarak non

diyabetik bireylerde İD taranmasını önermişlerdir [2]. Vikram ve ark. WHtR>0,5 olan bireylerde hiperinsülinemi ve metabolik sendrom için olasılık oranlarının arttığını gözlemlemiştir [161].

Ashwell ve ark. tüm ırklar ve etnik kökenler için çeşitli BKİ ve BÇ eşik değerlerinin kullanılması yerine 0,5'ten büyük WHtR değerini önermişlerdir [48]. Genel popülasyonda WHtR kesim değeri <0,5 olarak önerilir. Bu da bireylerin bel çevresini boyunun yarısından daha az tutmasını öneren basit bir halk sağlığı mesajı olarak sunulabilir [48]. Artmış WHtR'ye sahip popülasyonda spesifik bir değerlendirmeyle insülin direncinin erken tespiti, ilerde gelişebilecek olan diyabet ile kardiyovasküler hastalıkların insidans ve şiddetinin azaltılmasına katkı sağlayabilir.

Deri kıvrım kalınlıkları ile İD arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde; çalışmamızda biceps, triceps ve subskapular deri kıvrım kalınlığı ile HOMA-IR arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Çoğu çalışmada periferik ve trunkal deri kıvrım kalınlıkları 4 bölgeden ölçülüp toplanarak çalışılmış olup bölgesel ölçümleri ayrı ayrı karşılaştıran az sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Çalışmamız bu yönüyle literatüre katkı sağlamaktadır. Birçok çalışma periferik yağ doku ile insülin direnci arasında negatif korelasyon gösterirken Dwimartitue ve ark. yaptığı çalışmada triceps deri kıvrım kalınlıkları ile HOMA-IR arasında anlamlı pozitif korelasyon saptamıştır. [148]. Benzer şekilde Misra ve ark. 4 deri kıvrım kalınlığı (subskapular, suprailiak, biceps ve triceps) arasından triceps ve suprailiak kalınlıklarının açlık insülini ile daha ilişkili olduğunu saptamışlardır [162].

Abate ve ark. trunkal deri kıvrım kalınlıklarının toplamının insülin direncini belirlemede periferik deri kıvrım kalınlıkları toplamından daha etkili olduğunu göstermiştir [163]. Dwimartitue ve ark. tarafından yapılan çalışmada trunkal deri kıvrım kalınlığı ile HOMA-IR arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır [148]. Bizim çalışmamızda da biceps, triceps ve subskapular bölgeden ölçülen deri kıvrım kalınlıkları karşılaştırıldığında, bu 3 ölçüm içinde subskapular deri kıvrım kalınlığının İD'yi tahmin etme düzeyi en yüksektir.

Yetişkinlerde deri altı yağ dokusunun İD ile ilişkisi bilinmektedir ve bazı araştırmacılar bu ilişkinin karın içi yağ dokusundan daha güçlü olduğunu savunmaktadır [164, 165]. 56 populasyon ve 29 obezite indeksi incelenmiş 40 çalışmayı kapsayan bir metaanalizin sonucunda HOMA-IR ile abdominal yağ ve

subskapular deri kıvrım kalınlığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır [33]. Bizim çalışmamızda da değerlendirdiğimiz 7 obezite indeksi arasından İD öngörebilme yeteneği en yüksek olan obezite indeksi subskapular deri kıvrım kalınlığı olarak saptanmıştır ( $r=0,484$ ,  $p<0,001$ ). Literatür ile uyumlu olarak İD öngörme gücü açısından subskapular deri kıvrım kalınlığı, BÇ ve BKİ'den üstündür.

Mensink ve ark. subskapular deri kıvrım kalınlığı ile bozulmuş glukoz toleransı arasında, BKİ ve BÇ'ye göre daha güçlü ilişki saptamıştır. Bu bulgular, toplam vücut yağından ziyade vücut yağ dağılımının daha önemli olduğunu düşündürmektedir. Buna göre subskapular deri kıvrım kalınlığı, pre-diyabet öngörücüsü olarak kullanılabilir [20]. Buna benzer şekilde, Sieveniper ve ark. trunkal ve periferik deri kıvrım kalınlıklarının ölçümünün, geleneksel antropometrik ölçümlere eklendiğinde glukoz toleransını daha iyi öngördüğünü saptamışlardır [166].

Geleneksel antropometrik ölçümlere deri kıvrım kalınlığı ölçümlerinin eklenmesi ile, glukoz ve insülin regülasyonunun tahmin edilmesinde daha fazla kesinlik elde edilebilir. Güney Asyalılarda subskapular deri kıvrım kalınlığı, metabolik sendromun tanımlayıcı antropometrik parametresi olarak kullanılmaktadır [45]. Türkiye'de de bu konudaki çalışmaların artması ile klinik kullanımda İD'ni öngörmek ve hatta metabolik sendromu tanımlamak için kullanıma girmesi söz konusu olabilir.

Obezite insülin direncini direkt olarak etkileyen bir parametre olduğu gibi dislipidemisinin de temel sorumlularındandır. Bundan hareketle kan lipid parametrelerinin İD ile ilişkisini incelediğimizde; çalışmamızda literatür bilgisi ile uyumlu olarak, TG ( $p<0,001$ ), HDL ( $p<0,001$ ) ve non-HDL kolesterol ( $p=0,024$ ) açısından İD olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptadık. İnsülin direnci ve dislipidemisinin ortak etyopatogenezini göz önüne alınca bu beklediğimiz bir durumdu. Buna ilaveten, 2 grup arasında ALT düzeylerinde de istatistiksel olarak anlamlı fark saptadık ( $p<0,001$ ). Bu fark, insülin direncine eşlik eden lipid metabolizma bozukluklarının doğrudan bir göstergesi olarak kabul edilebilir. [78, 167].

Lipid parametrelerinin obezite indeksleri ile ilişkisini incelediğimizde ise; BKİ, WHtR, BÇ ve subskapular deri kıvrım kalınlığı ile TG, non-HDL arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı korelasyon ve HDL ile negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır. En yüksek korelasyon BÇ ile TG arasında saptanmıştır

( $r=0,453$ ,  $p<0,001$ ). Visceral adipozite ve beraberinde artan bel çevresinin, insülin direnci ile beraber artan TG ve azalan HDL kolesterol düzeyleri ile ilişkisi yaygın olarak bilinmektedir [58]. Bays ve ark. kilo kaybına bağlı BÇ'de azalmanın azalan TG ve artan HDL düzeyleri ile ilişkisini saptamışlardır [58]. Bizim çalışmamız da bu yönü ile literatür ile uyumludur. Skinner ve ark. çalışmasına göre genç erişkinlerde obezite, TG artmasına ve HDL-C düzeylerinin düşmesine neden olmaktadır [168]. Bizim de katılımcı grubumuzun yaş ortalamasının 33 olduğunu göz önüne alırsak, obezite indeksleri ile en yüksek ilişkiyi TG ve HDL arasında saptamamız bu çalışma ile uyumludur.

Zhu ve ark. kardiyovasküler riski öngörmeye BÇ ve BKİ'nin beraber kullanımını önermişlerdir [169]. Bizim çalışmamızda da BKİ ve BÇ ölçümleri tüm lipid parametreleri ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde korelasyon göstermiştir. HDL için negatif yönlü korelasyon, diğerleri ile pozitif yönde korelasyon saptanmıştır. Tüm lipid parametreleri için BÇ'nin korelasyon değeri BKİ'den yüksektir.

Lee ve ark. metaanaliz çalışmasına göre WHtR, metabolik sendrom ilişkili kardiyovasküler riski yansıtmada BKİ'den daha güçlü saptamıştır. Bizim çalışmamızda ise WHtR ile lipid parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmasına rağmen zayıf derecede korelasyon saptanmıştır. Çalışma grubumuzda diyabetik katılımcının olmaması ile hipertansif hastanın sınırlı sayıda olması bu sonucun bir sebebi olabilir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda obezite indekslerinin HOMA-IR ile ilişkisini inceleyerek birinci basamakta İD'ni öngörebilmek için kullanılabilirliğini değerlendirmeyi amaçladık. Tüm obezite indekslerinin HOMA-IR ile pozitif yönde korele olduğunu saptadık.

Egzersiz ile İD ve obezite indeksleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulamadık. Çalışmamızda hastaların beyanının esas alınmış olması ve unutma/bias gibi nedenlerden kaynaklı olarak literatür ile uyumsuz sonuçlar aldığımızı düşünmekteyiz. Buna ilaveten, bulgularımızın literatür ile uyuşmamasının sebebi katılımcı sayısındaki kısıtlılıktan kaynaklanabileceği gibi katılımcıların yaptıkları egzersizin şiddeti ile de ilgili olabilir. Farklı egzersiz yoğunlukları ile insülin direncinin ilişkisini araştıran daha kapsamlı çalışmaların artması konuya ışık tutacaktır.

Sigara ve alkol kullanımı ile İD arasında anlamlı bir ilişki saptamadık.

Ailede DM öyküsü varlığı ile İD arasında anlamlı ilişki olduğunu saptadık. Ailede DM öyküsü ile obezite indeksleri arasındaki ilişkiyi incelediğimizde BKİ, yağ oranı, WHtR, biceps deri kıvrım kalınlığı ailede DM öyküsü ile ilişkili iken; BÇ, triceps ve subskapular deri kıvrım kalınlığı ailede DM öyküsü ile ilişki saptamadık.

Ailede DM varlığında geleneksel antropometrik ölçümlere WHtR ve biceps deri kıvrım kalınlığı ölçümünün eklenmesinin, İD öngörebilme açısından klinikte ek yarar sağlayabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamız sonucunda İD öngörebilme düzeyi en yüksek olan obezite indeksini subskapular deri kıvrım kalınlığı olarak saptadık. Bunu sırasıyla BÇ, BKİ, WHtR, biceps deri kıvrım kalınlığı, triceps deri kıvrım kalınlığı ve %yağ oranı takip etmekteydi.

İD ile dislipideminin yakın ilişkisinden yola çıkarak lipid parametrelerinin obezite indeksleri ile ilişkisini inceledik. BKİ, WHtR, BÇ ve subskapular deri kıvrım kalınlığı ile TG, non-HDL arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı korelasyon ve HDL ile negatif yönde anlamlı korelasyon bulduk. En yüksek korelasyon ise BÇ ile TG arasındaydı ( $r=0,453$ ,  $p<0,001$ ). Bu bulgumuz da literatür ile uyumlu olup obezitenin, özellikle merkezi obezitenin kardiyovasküler hastalık riskini artırdığına işaret etmekteydi.

Sonuç olarak çalışmamızda incelenen obezite indekslerinin her biri İD ile ilişkili saptansa da rutin klinik kullanıma girebilmesi için çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. Diyabetin erken evreleri için açlık glukozundan daha yüksek prediktif değeri olan klinik belirteçlerin kullanımı, fenotipik taramayı iyileştirebilir. Açlık ve tokluk insülin testlerinin birinci basamakta yaygın olarak bulunmadığı göz önüne alınırsa; gövde yağlanması, insülin direncini ve aterosjenik dislipidemiye öngören antropometrik belirteçler, metabolik düzensizliğin erken evreleri için önem arz eden parametrelerdir. Bu konuda yapılacak çalışmaların artması ile tüm obezite indeksleri için ulusal veya uluslararası geçerli tanısal kesim değerleri belirlenebilir. Böylece birinci basamakta yapacağımız basit antropometrik ölçümler vasıtası ile İD'den kuşkulanan ihtiyaç duyulan hastaları üst basamaklara yönlendirmek ilerleyen zamanlarda mümkün olabilir. Bu amaçla çalışma modellemelerinin doğru ve kapsamlı kurulduğu, örneklem büyüklüğünün yeterli olduğu, etnik farklılıklar ve ülkeler arası farklılıklar ile kliniği değiştirebilecek tüm faktörlerin değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır

İnsülin direnci ve kompensatuar hiperinsülinemi, yaşam tarzı değişikliği ile etkili bir şekilde geri çevrilebilir. Yaşam tarzı değişikliğinin yeterli olmadığı durumlarda medikal ajanlarla tedavi edilebilir. Böylece DM, dislipidemi ve buna bağlı ateroskleroz gelişimi önlenir. Koruyucu hekimlik kapsamında mortalite ve morbiditede iyileşme sağlanabilir. Buna göre İD'nin erken tespiti, diyabetin dünya çapındaki büyük ekonomik ve toplumsal yükünü hafifleterek daha iyi önleyici bakımın ilk adımını temsil edebilir.

## 7. KAYNAKLAR

- [1]. **Vázquez-Vela ,MEF, Torres ,N, & Tovar ,AR.** (2008 ). White Adipose Tissue as Endocrine Organ and Its Role in Obesity. *Arch. Med. Res.* **39**: 715–28.
- [2]. **Jamar ,G, de Almeida ,FR, Gagliardi ,A, Sobral ,MR, et al.** (2017 ). Evaluation of waist-to-height ratio as a predictor of insulin resistance in non-diabetic obese individuals. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med. J.* **135**: 462–8.
- [3]. **Lechner ,K, Lechner ,B, Crispin ,A, Schwarz ,PEH, & von Bibra ,H.** (2021 ). Waist-to-height ratio and metabolic phenotype compared to the Matsuda index for the prediction of insulin resistance. *Sci. Rep.* **11**: 1–10.
- [4]. **Serter ,R.** (2003). *Obezite atlası.*
- [5]. **TEMD.** (2019). *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019.* Ankara:
- [6]. **Pittas ,AG, Lau ,J, Hu ,FB, & Dawson-Hughes ,B.** (2007 ). The Role of Vitamin D and Calcium in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **92**: 2017–29.
- [7]. **Köksal ,E, & Küçükerdönmez ,Ö.** (2008 ). Şişmanlığı saptamada güncel yaklaşımlar. *Yetişkinlerde ağırlık yönetimi* : 52–64.
- [8]. **Semra ,D.** (2006 ). Obez Bireylerde Beslenme, Fiziksel Aktivite ve Sosyal Özelliklerin Değerlendirilmesi.
- [9]. **Şenol ,Ş, Yüksel ,B, Özer ,H, Çakır ,B, & Bideci ,A.** (2002). *Saha personeli için toplum beslenmesi programı eğitim materyali.* Ankara:
- [10]. **sağlık bakanlığı.** (2010 ). Türkiye obezite (sismanlık) ile mücadele ve kontrol programı.
- [11]. **Bakanlığı ,S.** (2013 ). Türkiye sağlıklı beslenme ve hareketli hayat programı (2014-2017). *Sağlık Bakanl. Yayını Ankara Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü*
- [12]. **Satman ,I, Yılmaz ,T, Sengül ,A, Salman ,S, et al.** (2002 ). Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* **25**: 1551–6.
- [13]. **Gümüşler ,A.** (2006 ). Rize ili çayeli ilçesindeki lise öğrencilerinde obezite sıklığı ve beslenme alışkanlıkları.
- [14]. **Çağlayan ,M.** (2008 ). Vücut kitle indeksi ve bel/kalça oranına göre sağlıklı obez ve non-obezlerde inflamatuvar durumun prokalsitonin ve neopterinle değerlendirilmesi.
- [15]. **Stunkard ,AJ, Sørensen ,TIA, Hanis ,C, Teasdale ,TW, et al.** (1986 ). An Adoption Study of Human Obesity. *N. Engl. J. Med.* **314**: 193–8.
- [16]. **Herrera ,BM, Keildson ,S, & Lindgren ,CM.** (2011 ). Genetics and epigenetics of obesity. *Maturitas* **69**: 41–9.
- [17]. **Altunkaynak ,BZ, & Özbek ,E.** (2006 ). Obezite: Nedenleri ve Tedavi

- Seçenekleri. *Van Tıp Derg.* **13**: 138–42.
- [18]. **Wang ,L, Lee ,TJ, Bavendiek ,J, & Eckstein ,L.** (2021 ). A data-driven approach towards the full anthropometric measurements prediction via Generalized Regression Neural Networks. *Appl. Soft Comput.* **109**: 107551.
- [19]. **Cheng ,YH, Tsao ,YC, Tzeng ,IS, Chuang ,HH,** et al. (2017 ). Body mass index and waist circumference are better predictors of insulin resistance than total body fat percentage in middle-aged and elderly Taiwanese. *Med. (United States)* **96**: 1–6.
- [20]. **Mensink ,M, Feskens ,EJM, Kruijshoop ,M, De Bruin ,TWA, Saris ,WHM, & Blaak ,EE.** (2003 ). Subscapular skinfold thickness distinguishes between transient and persistent impaired glucose tolerance: Study on Lifestyle-Intervention and Impaired Glucose Tolerance Maastricht (SLIM). *Diabet. Med.* **20**: 552–7.
- [21]. **Santos ,JL, Albala ,C, Lera ,L, García ,C,** et al. (2004 ). Anthropometric measurements in the elderly population of Santiago, Chile. *Nutrition* **20**: 452–7.
- [22]. **Şafak ,S.** (2013 ). Obezitenin Biyokimyasal Açidan Değerlendirilmesi.
- [23]. **Jiang ,J, Cai ,X, Pan ,Y, Du ,X,** et al. (2020 ). Relationship of obesity to adipose tissue insulin resistance. *BMJ Open Diabetes Res. Care* **8**: e000741.
- [24]. **Gündüz Kaya ,G.** (2016 ). Obezite tanısı almış kadınların obezite dereceleri ile problemli yeme davranışları arasındaki ilişki.
- [25]. **Tarantino ,G, Esposito ,S, Andreozzi ,L, Bracci ,B, D’Errico ,F, & Rigante ,D.** (2016 ). Lung involvement in children with hereditary autoinflammatory disorders. *Int. J. Mol. Sci.* **17**
- [26]. **Resnick ,HE, & Howard ,B V.** (2002 ). Diabetes and Cardiovascular Disease. *Annu. Rev. Med.* **53**: 245–67.
- [27]. **Matos ,LN, Giorelli ,G de V, & Dias ,CB.** (2011 ). Correlation of anthropometric indicators for identifying insulin sensitivity and resistance. *Sao Paulo Med. J.* **129**: 30–5.
- [28]. **Aekplakorn ,W, Pakpeankitwatana ,V, Lee ,CMY, Woodward ,M,** et al. (2007 ). Abdominal obesity and coronary heart disease in Thai men. *Obesity* **15**: 1036–42.
- [29]. **Aygun ,N.** (2014 ). Obesity: Definition, Complications, Endocrine Control and Nutrition Therapy. *Med. J. Okmeydani Train. Res. Hosp.* **30**: 45–9.
- [30]. **Noel ,PH.** (2002 ). Management of overweight and obese adults. *BMJ* **325**: 757–61.
- [31]. **Zhu ,SK, Wang ,ZM, Heshka ,S, Heo ,M, Faith ,MS, & Heymsfield ,SB.** (2002 ). Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: Clinical action thresholds. *Am. J. Clin. Nutr.* **76**: 743–9.
- [32]. **Kelley ,DE, Thaete ,FL, Troost ,F, Huwe ,T, & Goodpaster ,BH.** (2000 ). Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am. J. Physiol. - Endocrinol. Metab.* **278**: 941–8.
- [33]. **Zhang ,M, Hu ,T, Zhang ,S, & Zhou ,L.** (2015 ). Associations of Different Adipose Tissue Depots with Insulin Resistance: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Sci. Rep.* **5**: 1–6.
- [34]. **Klein ,S, Allison ,DB, Heymsfield ,SB, Kelley ,DE,** et al. (2007 ). Waist circumference and cardiometabolic risk: A consensus statement from shaping America’s health: Association for weight management and obesity prevention; NAASO, the obesity society; the American society for nutrition; and the

- American diabetes associat. *Obesity* **15**: 1061–7.
- [35]. **Lee ,K, Lee ,S, Kim ,YJ, & Kim ,YJ.** (2008 ). Waist circumference, dual-energy X-ray absorptiometrically measured abdominal adiposity, and computed tomographically derived intra-abdominal fat area on detecting metabolic risk factors in obese women. *Nutrition* **24**: 625–31.
- [36]. **Alberti ,KGMM, Eckel ,RH, Grundy ,SM, Zimmet ,PZ,** et al. (2009 ). Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International . *Circulation* **120**: 1640–5.
- [37]. **Sonmez ,A, Bayram ,F, Barcin ,C, Ozsan ,M, Kaya ,A, & Gedik ,V.** (2013 ). Waist circumference cutoff points to predict obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk in Turkish adults. *Int. J. Endocrinol.* **2013**
- [38]. **Ross ,R, Berentzen ,T, Bradshaw ,AJ, Janssen ,I,** et al. (2008 ). Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference?. *Obes. Rev.* **9**: 312–25.
- [39]. **Wolfgram ,PM, Connor ,EL, Rehm ,JL, Eickhoff ,JC,** et al. (2015 ). In nonobese girls, waist circumference as a predictor of insulin resistance is comparable to MRI fat measures and superior to BMI. *Horm. Res. Paediatr.* **84**: 258–65.
- [40]. **Rona ,RJ, Sundin ,J, Wood ,P, & Fear ,NT.** (2011 ). Agreement between body mass index, waist circumference and skin-fold thickness in the United Kingdom Army. *Ann. Hum. Biol.* **38**: 257–64.
- [41]. **Durnin ,JVGA, & Womersley ,J.** (1974 ). Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 Years. *Br. J. Nutr.* **32**: 77–97.
- [42]. **van der Ploeg ,GE, Withers ,RT, & Laforgia ,J.** (2003 ). Percent body fat via DEXA: comparison with a four-compartment model. *J. Appl. Physiol.* **94**: 499–506.
- [43]. **Donahue ,RP, Bloom ,E, Abbott ,RD, Reed ,D, & Yano ,K.** (1987 ). Central Obesity and Coronary Heart Disease in Men. *Lancet* **329**: 821–4.
- [44]. **Freedman ,DS, Dietz ,WH, Srinivasan ,SR, & Berenson ,GS.** (1999 ). The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* **103**: 1175–82.
- [45]. **Misra ,A, Wasir ,JS, & Pandey ,RM.** (2005 ). An Evaluation of Candidate Definitions of the Metabolic Syndrome in Adult Asian Indians. *Diabetes Care* **28**: 398–403.
- [46]. **Behboudi-Gandevani ,S, Ramezani Tehrani ,F, Cheraghi ,L, & Azizi ,F.** (2016 ). Could “a body shape index” and “waist to height ratio” predict insulin resistance and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome? *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **205**: 110–4.
- [47]. **Ashwell ,M, Gunn ,P, & Gibson ,S.** (2012 ). Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: Systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.* **13**: 275–86.
- [48]. **Ashwell ,M, & Gibson ,S.** (2014 ). A proposal for a primary screening tool: “Keep your waist circumference to less than half your height.” *BMC Med.* **12**: 1–6.
- [49]. **Yaşar ,A, & Karaaslan ,Ö.** (2018 ). Yozgat İlinde Bulunan Obez Çocuklarda Depresyon Ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. *Bozok Tıp Derg.* **8**: 42–6.
- [50]. **Malnick ,SDH, & Knobler ,H.** (2006 ). The medical complications of

- obesity. *Qjm* **99**: 565–79.
- [51]. **Kalan ,I, & Yeşil ,Y.** (2010 ). Obezite ile ilişkili Kronik Hastalıklar. *Mised* **23–24**: 78–81.
- [52]. **Hubert ,HB, Feinleib ,M, McNamara ,PM, & Castelli ,WP.** (1983 ). Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* **67**: 968–77.
- [53]. **Bhupathiraju ,SN, & Hu ,FB.** (2016 ). Epidemiology of obesity and diabetes and their cardiovascular complications. *Circ. Res.* **118**: 1723–35.
- [54]. **Beuther ,DA, Weiss ,ST, & Sutherland ,ER.** (2006 ). Obesity and Asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **174**: 112–9.
- [55]. **Luppino ,FS, de Wit ,LM, Bouvy ,PF, Stijnen ,T, et al.** (2010 ). Overweight, Obesity, and Depression. *Arch. Gen. Psychiatry* **67**: 220.
- [56]. **Hamurcu ,P, Öner ,C, Telatar ,B, & Yeşildağ ,Ş.** (2015 ). The impact of obesity on self esteem and body image. *Türkiye Aile Hekim. Derg.* **19**: 122–9.
- [57]. **Haines ,J, & Neumark-Sztainer ,D.** (2006 ). Prevention of obesity and eating disorders: A consideration of shared risk factors. *Health Educ. Res.* **21**: 770–82.
- [58]. **Bays ,HE, Toth ,PP, Kris-Etherton ,PM, Abate ,N, et al.** (2013 ). Obesity, adiposity, and dyslipidemia: A consensus statement from the National Lipid Association. *J. Clin. Lipidol.* **7**: 304–83.
- [59]. **Grundey ,SM.** (2004 ). Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **89**: 2595–600.
- [60]. **Franssen ,R, Monajemi ,H, Stroes ,ESG, & Kastelein ,JJP.** (2011 ). Obesity and Dyslipidemia. *Med. Clin. North Am.* **95**: 893–902.
- [61]. **Berneis ,KK, & Krauss ,RM.** (2002 ). Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity. *J. Lipid Res.* **43**: 1363–79.
- [62]. **Bays ,HE.** (2011 ). Adiposopathy: Is “sick fat” a cardiovascular disease? *J. Am. Coll. Cardiol.* **57**: 2461–73.
- [63]. **Zhou ,D, Xi ,B, Zhao ,M, Wang ,L, & Veeranki ,SP.** (2018 ). Uncontrolled hypertension increases risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: The NHANES III Linked Mortality Study. *Sci. Rep.* **8**: 1–7.
- [64]. **Kaya ,A.** (2003 ). Obezite ve Hipertansiyon. *Turkish J. Endocrinol. Metab.* **2**: 13–21.
- [65]. **Sahakyan ,KR, Somers ,VK, Rodriguez-Escudero ,JP, Hodge ,DO, et al.** (2015 ). Normal-weight central obesity: Implications for total and cardiovascular mortality. *Ann. Intern. Med.* **163**: 827–35.
- [66]. **Tyroler ,HA.** (1988 ). Epidemiology of hypertension as a public health problem: An overview as background for evaluation of Blood Lead-Blood Pressure Relationship. *Environ. Health Perspect.* **78**: 3–7.
- [67]. **Sonne-Holm ,S, Sorensen ,TIA, Jensen ,G, & Schnohr ,P.** (1989 ). Independent effects of weight change and attained body weight on prevalence of arterial hypertension in obese and non-obese men. *Br. Med. J.* **299**: 767–70.
- [68]. **Arslan ,E, Özçelik ,F, & Demirbaş ,S.** (2013 ). Cancer types related to obesity. *Anatol. J. Clin. Investig.* **7**: 176–84.
- [69]. **Lyznicki ,JM, Young ,DC, Riggs ,JA, Davis ,RM, & Dickinson ,BD.** (2001 ). Obesity: Assessment and management in primary care. *Am. Fam. Physician* **63**: 2185–96.
- [70]. **Racette ,SB, Deusinger ,SS, & Deusinger ,RH.** (2003 ). Obesity: Overview of prevalence, etiology, and treatment. *Phys. Ther.* **83**: 276–88.

- [71]. **Wadden ,TA, Webb ,VL, Moran ,CH, & Bailer ,BA.** (2012 ). Lifestyle modification for obesity: New developments in diet, physical activity, and behavior therapy. *Circulation* **125**: 1157–70.
- [72]. **Semlitsch ,T, Stigler ,FL, Jeitler ,K, Horvath ,K, & Siebenhofer ,A.** (2019 ). Management of overweight and obesity in primary care—A systematic overview of international evidence-based guidelines. *Obes. Rev.* **20**: 1218–30.
- [73]. **Altunoğlu ,EG.** (2012 ). İnsülin Direnci Insulin Resistance. *Istanbul Tıp Derg.* **13**: 137–40.
- [74]. **Yanovski ,SZ, & Yanovski ,JA.** (2014 ). Long-term Drug Treatment for Obesity: A Systematic and Clinical Review. *JAMA* **311**: 74–86.
- [75]. **TEMED.** (2019). *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Bariyatrik Cerrahi Kılavuzu 2019.* Ankara: Miki Matbaacılık.
- [76]. **German ,MS, & Masharani ,U.** (2007 ). Greenspan’ s basic & clinical endocrinology. In Gardner DG & Shoback D. ed; *McGrawHill.* p 595–680.
- [77]. **Braunwald ,E, Fauci ,AS, Kasper ,DL, Hauser ,SL, Longo ,DL, & Jameson ,JL.** (2001 ). Diabetes mellitus. In *Harrison’ s principles of internal medicine.* p 2109–39. McGraw-Hill.
- [78]. **Elliott Proctor and Kahn ,CRJ.** (2005). *Joslin’ s Diabetes Mellitus.* Lippincott Williams & Wilkins.
- [79]. **Dodson ,G, & Steiner ,D.** (1998 ). The role of assembly in insulin’ s biosynthesis. *Curr. Opin. Struct. Biol.* **8**: 189–94.
- [80]. **Bratanova-Tochkova ,TK, Cheng ,H, Daniel ,S, Gunawardana ,S,** et al. (2002 ). Triggering and Augmentation Mechanisms, Granule Pools, and Biphasic Insulin Secretion. *Diabetes* **51**: S83–90.
- [81]. **ULU ,MS, & YÜKSEL ,Ş.** (2016 ). İnsülin Direnci. *Kocatepe Tıp Derg.* **16**: 60–74.
- [82]. **Özer ,EM.** (2015 ). İnsülin direnci. *Maltepe Tıp Derg.* **7**: 1–5.
- [83]. **Ahrén ,B, & Pacini ,G.** (2005 ). Islet adaptation to insulin resistance: Mechanisms and implications for intervention. *Diabetes, Obes. Metab.* **7**: 2–8.
- [84]. **Binay ,N.** (2008 ). Obeziteden bağımsız olarak obstruktif uyku apne sendromu ile insülin direnci arasındaki ilişki.
- [85]. **Wilcox ,G.** (2005 ). Insulin and insulin resistance. *Clin. Biochem. Rev.* **26**: 19–39.
- [86]. **Petersen ,KF, & Shulman ,GI.** (2006 ). Etiology of Insulin Resistance. *Am. J. Med.* **119**: S10–6.
- [87]. **Kanaya ,AM, Fyr ,CW, Vittinghoff ,E, Harris ,TB,** et al. (2006 ). Adipocytokines and incident diabetes mellitus in older adults: The independent effect of plasminogen activator inhibitor 1. *Arch. Intern. Med.* **166**: 350–6.
- [88]. **Chen ,A, Mumick ,S, Zhang ,C, Lamb ,J,** et al. (2005 ). Diet induction of monocyte chemoattractant protein-1 and its impact on obesity. *Obes. Res.* **13**: 1311–20.
- [89]. **Kidson ,W.** (1998 ). Polycystic ovary syndrome: a new direction in treatment. *Med. J. Aust.* **169**: 537–40.
- [90]. **CARO ,JF.** (1991 ). CLINICAL REVIEW 26 Insulin Resistance in Obese and Nonobese Man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **73**: 691–5.
- [91]. **Samuel ,VT, & Shulman ,GI.** (2016 ). The pathogenesis of insulin resistance: Integrating signaling pathways and substrate flux. *J. Clin. Invest.* **126**: 12–22.
- [92]. **MUECKLER ,M.** (1994 ). Facilitative glucose transporters. *Eur. J. Biochem.* **219**: 713–25.

- [93]. **Van Raalte ,DH, Brands ,M, Van Der Zijl ,NJ, Muskiet ,MH**, et al. (2011 ). Low-dose glucocorticoid treatment affects multiple aspects of intermediary metabolism in healthy humans: A randomised controlled trial. *Diabetologia* **54**: 2103–12.
- [94]. **Baudrand ,R, Campino ,C, Carvajal ,CA, Olivieri ,O**, et al. (2014 ). High sodium intake is associated with increased glucocorticoid production, insulin resistance and metabolic syndrome. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. **80**: 677–84.
- [95]. **Mcauley ,KA, Williams ,SM, Mann ,JI, Walker ,RJ**, et al. (2001 ). Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care* **24**: 460–4.
- [96]. **Fulop ,T, Tessier ,D, & Carpentier ,A**. (2006 ). The metabolic syndrome. *Pathol. Biol.* **54**: 375–86.
- [97]. **Lauro ,D, Kido ,Y, Castle ,AL, Zarnowski ,MJ**, et al. (1998 ). Impaired glucose tolerance in mice with a targeted impairment of insulin action in muscle and adipose tissue. *Nat. Genet.* **20**: 294–8.
- [98]. **Sesti ,G**. (2006 ). Pathophysiology of insulin resistance. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* **20**: 665–79.
- [99]. **Hotamisligil ,GS, Budavari ,A, Murray ,D, & Spiegelman ,BM**. (1994 ). Reduced tyrosine kinase activity of the insulin receptor in obesity- diabetes. Central role of tumor necrosis factor- $\alpha$ . *J. Clin. Invest.* **94**: 1543–9.
- [100]. **Shepherd ,PR, & Kahn ,BB**. (1999 ). Glucose transporters and insulin action implications for insulin resistance and diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* **341**: 248–57.
- [101]. **Reaven ,G**. (2002 ). Metabolic syndrome pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* **106**: 286–8.
- [102]. **Tsuji-Hosokawa ,A, Takasawa ,K, Nomura ,R, Miyakawa ,Y**, et al. (2017 ). Molecular mechanisms of insulin resistance in 2 cases of primary insulin receptor defect-associated diseases. *Pediatr. Diabetes* **18**: 917–24.
- [103]. **DeFronzo ,RA, Tobin ,JD, & Andres ,R**. (1979 ). Glucose clamp technique: A method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. Gastrointest. Physiol.* **6**
- [104]. **Ruderman ,N, Chisholm ,D, Pi-Sunyer ,X, & Schneider ,S**. (1998 ). The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes* **47**: 699–713.
- [105]. **Assy ,N, Kaita ,K, Mymin ,D, Levy ,C, Rosser ,B, & Minuk ,G**. (2000 ). Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients. *Dig. Dis. Sci.* **45**: 1929–34.
- [106]. **Bergman ,RN, Phillips ,LS, & Cobelli ,C**. (1981 ). Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man. Measurement of insulin sensitivity and  $\beta$ -cell glucose sensitivity from the response to intravenous glucose. *J. Clin. Invest.* **68**: 1456–67.
- [107]. **Cobelli ,C, & Ruggeri ,A**. (1991 ). A Reduced Sampling Schedule for Estimating the Parameters of the Glucose Minimal Model from a Labeled IVGTT. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **38**: 1023–9.
- [108]. **Katz ,A, Nambi ,SS, Mather ,K, Baron ,AD**, et al. (2000 ). Quantitative insulin sensitivity check index: A simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **85**: 2402–10.
- [109]. **Tominaga ,K, Kurata ,JH, Chen ,YK, Fujimoto ,E**, et al. (1995 ). Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. *Dig. Dis. Sci.* **40**: 2002–9.

- [110]. **Wallace ,TM, Levy ,JC, & Matthews ,DR.** (2004 ). Use and Abuse of HOMA Modeling. *Diabetes Care* **27**: 1487–95.
- [111]. **Matthews ,DR, Hosker ,JP, Rudenski ,AS, Naylor ,BA, Treacher ,DF, & Turner ,RC.** (1985 ). Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* **28**: 412–9.
- [112]. **Bonora ,E, Targher ,G, Alberiche ,M, Bonadonna ,RC,** et al. (2000 ). Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care* **23**: 57–63.
- [113]. **Negami ,M, Takahashi ,E, Otsuka ,H, & Moriyama ,K.** (2012 ). Prediction of homeostasis model assessment of insulin resistance in Japanese subjects. *Tokai J. Exp. Clin. Med.* **37**: 102–6.
- [114]. **Haffner ,SM, Miettinen ,H, & Stern ,MP.** (1997 ). The Homeostasis Model in the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* **20**: 1087–92.
- [115]. **Radikova ,Z, Koska ,J, Huckova ,M, Ksinantova ,L,** et al. (2006 ). Insulin sensitivity indices: A proposal of cut-off points for simple identification of insulin-resistant subjects. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* **114**: 249–56.
- [116]. **Hatami ,H, Montazeri ,SA, Hashemi ,N, & Tehrani ,FR.** (2017 ). Optimal cutoff points for anthropometric variables to predict insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Int. J. Endocrinol. Metab.* **15**: 0–7.
- [117]. **Gokcel ,A, Baltali ,M, Tarim ,E, Bagis ,T,** et al. (2003 ). Detection of insulin resistance in Turkish adults: A hospital-based study. *Diabetes, Obes. Metab.* **5**: 126–30.
- [118]. **Simental-Mendía ,LE, Rodríguez-Morán ,M, & Guerrero-Romero ,F.** (2008 ). The Product of Fasting Glucose and Triglycerides As Surrogate for Identifying Insulin Resistance in Apparently Healthy Subjects. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* **6**: 299–304.
- [119]. **Mazidi ,M, Kengne ,A-P, Katsiki ,N, Mikhailidis ,DP, & Banach ,M.** (2018 ). Lipid accumulation product and triglycerides/glucose index are useful predictors of insulin resistance. *J. Diabetes Complications* **32**: 266–70.
- [120]. **Hawley ,JA.** (2004 ). Exercise as a therapeutic intervention for the prevention and treatment of insulin resistance. *Diabetes. Metab. Res. Rev.* **20**: 383–93.
- [121]. **Salman ,S, Satman ,İ, Yılmaz ,C, İmamoğlu ,Ş, & Dinççağ ,N.** (2020). *TEMED Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu.*
- [122]. **Silvio ,E, & Robert ,S.** (2008 ). Type 2 Diabetes Mellitus. In Goldman L & Schafer AI. ed; *Goldman's Cecil Medicine.* p 1749–56. Elsevier Saunders.
- [123]. **Martinez ,KE, Tucker ,LA, Bailey ,BW, & LeCheminant ,JD.** (2017 ). Expanded Normal Weight Obesity and Insulin Resistance in US Adults of the National Health and Nutrition Examination Survey. *J. Diabetes Res.* **2017**
- [124]. **Janssen ,I, Heymsfield ,SB, Baumgartner ,RN, & Ross ,R.** (2000 ). Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J. Appl. Physiol.* **89**: 465–71.
- [125]. **Iizuka ,Y, Iizuka ,H, Mieda ,T, Tajika ,T,** et al. (2015 ). Association between neck and shoulder pain, back pain, low back pain and body composition parameters among the Japanese general population Epidemiology of musculoskeletal disorders. *BMC Musculoskelet. Disord.* **16**: 1–10.
- [126]. **Weir ,CB, & Jan ,A.** (2020). *BMI classification percentile and cut off points.* StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

- [127]. **Lu ,X, Wang ,Q, Liang ,H, Xu ,L,** et al. (2021 ). Contribution of different phenotypes of obesity to metabolic abnormalities from a cross-sectional study in the Northwest China. *Diabetes, Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.* **14**: 3111–21.
- [128]. **Cheong ,KC, Ghazali ,SM, Hock ,LK, Subenthiran ,S,** et al. (2015 ). The discriminative ability of waist circumference, body mass index and waist-to-hip ratio in identifying metabolic syndrome: Variations by age, sex and race. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.* **9**: 74–8.
- [129]. **Savastano ,S, Barbato ,A, Di Somma ,C, Guida ,B,** et al. (2012 ). Beyond waist circumference in an adultmale population of Southern Italy: Is there any role for subscapular skinfold thickness in the relationship between insulin-like growth factor-I systemand metabolic parameters?. *J. Endocrinol. Invest.* **35**: 925–9.
- [130]. **Mueller ,NT, Pereira ,MA, Buitrago-Lopez ,A, Rodríguez ,DC,** et al. (2013 ). Adiposity indices in the prediction of insulin resistance in prepubertal Colombian children. *Public Health Nutr.* **16**: 248–55.
- [131]. **Robin ,X, Turck ,N, Hainard ,A, Tiberti ,N,** et al. (2011 ). pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinformatics* **12**: 77.
- [132]. **Gayoso-Diz ,P, Otero-Gonzalez ,A, Rodriguez-Alvarez ,MX, Gude ,F,** et al. (2011 ). Insulin resistance index (HOMA-IR) levels in a general adult population: Curves percentile by gender and age. The EPIRCE study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **94**: 146–55.
- [133]. **Pang ,S, Man ,Q-Q, Song ,S, Song ,P-K,** et al. (2018 ). Relationships of Insulin Action to Age, Gender, Body Mass Index, and Waist Circumference Present Diversely in Different Glycemic Statuses among Chinese Population. *J. Diabetes Res.* **2018**: 1–9.
- [134]. **Tohidi ,M, Ghasemi ,A, Hadaegh ,F, Derakhshan ,A, Chary ,A, & Azizi ,F.** (2014 ). Age- and sex-specific reference values for fasting serum insulin levels and insulin resistance/sensitivity indices in healthy Iranian adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *Clin. Biochem.* **47**: 432–8.
- [135]. **Pisprasert ,V, Ingram ,KH, Lopez-Davila ,MF, Munoz ,AJ, & Garvey ,WT.** (2013 ). Limitations in the use of indices using glucose and insulin levels to predict insulin sensitivity: Impact of race and gender and superiority of the indices derived from oral glucose tolerance test in African Americans. *Diabetes Care* **36**: 845–53.
- [136]. **Barbieri ,M, Rizzo ,MR, Manzella ,D, & Paolisso ,G.** (2001 ). Age-related insulin resistance: Is it an obligatory finding? The lesson from healthy centenarians. *Diabetes. Metab. Res. Rev.* **17**: 19–26.
- [137]. **Pan ,SY, de Groh ,M, Aziz ,A, & Morrison ,H.** (2015 ). Relation of insulin resistance with social-demographics, adiposity and behavioral factors in non-diabetic adult Canadians. *J. Diabetes Metab. Disord.* **15**: 31.
- [138]. **Ivy ,JL.** (1997 ). Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and T2DM.pdf. *Sport. Med.* **24**: 321–36.
- [139]. **Fedewa ,M V., Gist ,NH, Evans ,EM, & Dishman ,RK.** (2014 ). Exercise and Insulin Resistance in Youth: A Meta-Analysis. *Pediatrics* **133**: e163–74.
- [140]. **Sampath Kumar ,A, Maiya ,AG, Shastry ,BA, Vaishali ,K,** et al. (2019 ). Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* **62**: 98–103.
- [141]. **Labib ,M.** (2003 ). The investigation and management of obesity. *J. Clin.*

- Pathol.* **56**: 17–25.
- [142]. **Miller ,WC, Lindeman ,AK, Wallace ,J, & Niederpruem ,M.** (1990 ). Diet composition, energy intake, and exercise in relation to body fat in men and women. *Am. J. Clin. Nutr.* **52**: 426–30.
- [143]. **French ,SA, Jeffery ,RW, Forster ,JL, McGovern ,PG, Kelder ,SH, & Baxter ,JE.** (1994 ). Predictors of weight change over two years among a population of working adults: the Healthy Worker Project. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* **18**: 145—154.
- [144]. **Williams ,PT.** (1997 ). Evidence for the incompatibility of age-neutral overweight and age-neutral physical activity standards from runners. *Am. J. Clin. Nutr.* **65**: 1391–6.
- [145]. **Kromhout ,D, Bloemberg ,B, Seidell ,JC, Nissinen ,A, & Menotti ,A.** (2001 ). Physical activity and dietary fiber determine population body fat levels: The Seven Countries Study. *Int. J. Obes.* **25**: 301–6.
- [146]. **DeFronzo ,RA.** (2004 ). Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med. Clin. North Am.* **88**: 787–835.
- [147]. **Feng ,Y, Hong ,X, Li ,Z, Zhang ,W,** et al. (2006 ). Prevalence of metabolic syndrome and its relation to body composition in Chinese Rural Population. *Obesity* **14**: 2089–98.
- [148]. **Dwimartutie ,N, Setiati ,S, & Oemardi ,M.** (2010 ). The correlation between body fat distribution and insulin resistance in elderly. *Acta Med. Indones.* **42**: 66–73.
- [149]. **De Koning ,L, Merchant ,AT, Pogue ,J, & Anand ,SS.** (2007 ). Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: Meta-regression analysis of prospective studies. *Eur. Heart J.* **28**: 850–6.
- [150]. **Wannamethee ,SG, Shaper ,AG, Morris ,RW, & Whincup ,PH.** (2005 ). Measures of adiposity in the identification of metabolic abnormalities in elderly men. *Am. J. Clin. Nutr.* **81**: 1313–21.
- [151]. **Carantoni ,M, Zuliani ,G, Volpato ,S, Palmieri ,E,** et al. (1998 ). Relationships between fasting plasma insulin, anthropometrics, and metabolic parameters in a very old healthy population. *Metabolism.* **47**: 535–40.
- [152]. **Oliveros ,E, Somers ,VK, Sochor ,O, Goel ,K, & Lopez-Jimenez ,F.** (2014 ). The concept of normal weight obesity. *Prog. Cardiovasc. Dis.* **56**: 426–33.
- [153]. **Madeira ,FB, Silva ,AA, Veloso ,HF, Goldani ,MZ,** et al. (2013 ). Normal Weight Obesity Is Associated with Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Young Adults from a Middle-Income Country. *PLoS One* **8**
- [154]. **Banerji ,MA, Faridi ,N, Atluri ,R, Chaiken ,RL, & Lebovitz ,HE.** (1999 ). Body Composition, Visceral Fat, Leptin, and Insulin Resistance in Asian Indian Men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **84**: 137–44.
- [155]. **Li ,S, Xiao ,J, Ji ,L, Weng ,J,** et al. (2014 ). BMI and waist circumference are associated with impaired glucose metabolism and type 2 diabetes in normal weight Chinese adults. *J. Diabetes Complications* **28**: 470–6.
- [156]. **Sasaki ,R, Yano ,Y, Yasuma ,T, Onishi ,Y,** et al. (2016 ). Association of waist circumference and body fat weight with insulin resistance in male subjects with normal body mass index and normal glucose tolerance. *Intern. Med.* **55**: 1425–32.
- [157]. **Kurniawan ,L, Bahrnun ,U, Hatta ,M, & Arif ,M.** (2018 ). Body Mass, Total Body Fat Percentage, and Visceral Fat Level Predict Insulin Resistance Better Than Waist Circumference and Body Mass Index in Healthy Young Male Adults in Indonesia. *J. Clin. Med.* **7**

- [158]. **Lim ,SM, Choi ,DP, Rhee ,Y, & Kim ,HC.** (2015 ). Association between obesity indices and insulin resistance among healthy Korean adolescents: The JS High School study. *PLoS One* **10**: 1–12.
- [159]. **Jablonowska-Lietz ,B, Wrzosek ,M, Włodarczyk ,M, & Nowicka ,G.** (2017 ). New indexes of body fat distribution, visceral adiposity index, body adiposity index, waist-to-height ratio, and metabolic disturbances in the obese. *Kardiol. Pol.* **75**: 1185–91.
- [160]. **Lee ,CMY, Huxley ,RR, Wildman ,RP, & Woodward ,M.** (2008 ). Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J. Clin. Epidemiol.* **61**: 646–53.
- [161]. **Vikram ,NK, Latifi ,AN, Misra ,A, Luthra ,K,** et al. (2016 ). Waist-to-Height Ratio Compared to Standard Obesity Measures as Predictor of Cardiometabolic Risk Factors in Asian Indians in North India. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* **14**: 492–9.
- [162]. **Misra ,A, Vikram ,NK, Arya ,S, Pandey ,RM,** et al. (2004 ). High prevalence of insulin resistance in postpubertal Asian Indian children is associated with adverse truncal body fat patterning, abdominal adiposity and excess body fat. *Int. J. Obes.* **28**: 1217–26.
- [163]. **Abate ,N, Garg ,A, Peshock ,RM, Stray-Gundersen ,J, & Grundy ,SM.** (1995 ). Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men. *J. Clin. Invest.* **96**: 88–98.
- [164]. **Misra ,A.** (1997 ). Relationship of anterior and posterior subcutaneous abdominal fat to insulin sensitivity in nondiabetic men. *Obes. Res.* **5**: 93–9.
- [165]. **Chandalia ,M, Abate ,N, Garg ,A, Stray-Gundersen ,J, & Grundy ,SM.** (1999 ). Relationship between generalized and upper body obesity to insulin resistance in Asian Indian men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **84**: 2329–35.
- [166]. **Sievenpiper ,JL, Jenkins ,DJA, Josse ,RG, Leiter ,LA, & Vuksan ,V.** (2001 ). Simple skinfold-thickness measurements complement conventional anthropometric assessments in predicting glucose tolerance. *Am. J. Clin. Nutr.* **73**: 567–73.
- [167]. **Boden ,G.** (2003 ). Effects of Free Fatty Acids (FFA) on Glucose Metabolism: Significance for Insulin Resistance and Type 2 Diabetes. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* **111**: 121–4.
- [168]. **Skinner ,AC, Perrin ,EM, Moss ,LA, & Skelton ,JA.** (2015 ). Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults. *N. Engl. J. Med.* **373**: 1307–17.
- [169]. **Zhu ,S, Heshka ,S, Wang ,ZM, Shen ,W,** et al. (2004 ). Combination of BMI and waist circumference for identifying cardiovascular risk factors in whites. *Obes. Res.* **12**: 633–45.

## 8. ETİK KURUL ONAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 31.12.2020-15517



T.C.  
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 54022451-050.01.04-  
Konu : Etik Kurul Kararı

Sayın Doç.Dr. Aclan ÖZDER  
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığı - Anabilim Dalı Başkanı

22.12.2020 tarihinde yapılan Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu toplantısında "Obezite İndekslerinin İnsülin Direnci İle Olan İlişkisinin İncelenmesi " başlıklı başvurunuz değerlendirilmiş olup karar yazısı ektedir.

Bilgilerinize

**e-imzalıdır**  
Prof.Dr. İsmail MERAL  
Başkan

## 9. ÖZGEÇMİŞ

**Ad-Soyad** : İrem Elif Çetintaş  
**Doğum Tarihi ve Yeri** : 26.07.1992 Ankara  
**E-posta** : iremozfidan@gmail.com

### ÖĞRENİM DURUMU:

- **Yükseklisans** : 2016, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Türkçe Tıp

### MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

2017-2021 Araştırma Görevlisi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

### DOKTORA TEZİNDEN TÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

### DİĞER YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- Çetintaş İE., Özder A., Baydaş T., Yaman HN. (2021). Uzun Süreli Sırt Ağrısı ile Başvuran Aort Diseksiyonu Vaka Sunumu. 20. Uluslararası Doğu Akdeniz Aile Hekimliği Kongresi
- Cebeci A., Özder A., Çetintaş İE., Karagözlü G. (2021). Supraklaviküler Lenf Nodu ile Başvuran Hastada Etiyoloji Araştırılması Vaka Sunumu. 20. Ulusal Aile Hekimliği Kongresi

### KATILDIĞI KONGRELER VE BİLİMSEL TOPLANTILAR:

- 17. Uluslararası Doğu Akdeniz Aile Hekimliği Kongresi (10-13 Mayıs 2018)
- 6. Aile Hekimliği Asistan Buluşması, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi (14 Mayıs 2018)
- 14. Aile Hekimliği Araştırma Günleri (11-13 Nisan 2019)
- 14. Aile Hekimliği Güz Okulu (14-17 Ekim 2020)
- 19. Ulusal Aile Hekimliği Kongresi (29 Ekim-1 Kasım 2020)
- 7. Ulusal İSTAHED Aile Hekimliği Kongresi (25-28 Kasım 2020)
- İSTAHED Aile Hekimliği Sempozyumu (8-10 Nisan 2021)
- 20. Uluslararası Doğu Akdeniz Aile Hekimliği Kongresi (20-23 Mayıs 2021)
- 20. Ulusal Aile Hekimliği Kongresi (11-14 Kasım 2021)



