



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

METABOLİK SENDROMLU HASTALARDA TRİGLİSERİT GLUKOZ İNDEKSİ VE İNFLAMATUAR PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet Cengiz Siyer

İSTANBUL/2024

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

METABOLİK SENDROMLU HASTALARDA TRİGLİSERİT GLUKOZ İNDEKSİ VE İNFLAMATUAR PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet Cengiz Siyer

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Kadem Arslan

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, benden her türlü desteklerini, hoşgörülerini ve karşılaştığım her türlü sorunda yardımlarını esirgemeyen tez danışmanlarım ve hocalarım sayın Doç. Dr. Kadem Arslan'a ve sayın Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Baş'a,

Asistanlık eğitimim süresince deneyim ve birikimlerinden yararlandığım, bizleri eğiten ve destekleyen hocalarım sayın Prof. Dr. Beyza Macunluoğlu Atakan'a ve sayın Prof. Dr. Umut Safer'e,

Bizlere yardımlarını hiç esirgemeyen ve bir abi gibi olan yaklaşımını hiç unutmayacağım sayın hocam Prof. Dr. Alparsalan Tanoğlu'na,

Asistanlık eğitimimizde uzmanlarımız olan bizlere iç hastalıklarını sevdiren Dr. Mustafa Can Şenoymak'a ve Dr. Murat Yeniçeri'ye ve Dr. Güngör Sitar'a,

Rotasyonlarım sırasında her türlü bilgi ve emeklerini bizlerden esirgemeyen, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Hocalarımız, Prof. Dr. Derya Öztürk Engin'e, ve Doç. Dr. Fatma Yılmaz Karadağ'a Göğüs Hastalıkları Hocalarımız Prof. Dr. Elif Torun Parmaksız'a, Doç. Dr. Nagihan Durmuş Koçak'a, Doç. Dr. Eylem Tunçay'a, Kardiyoloji Kliniği hocalarımız Prof. Dr. Emre Yalçınkaya'ya, Doç. Dr. Kanber Öcal Karabay'a,

Asistanlık sürecimde bana arkadaşlık eden eşkıdemlerim Dr. Ali Can Memiş'e Dr. Güven Yumrutepe'ye, Dr Necip Okan Özaydın'a ve bana yardımcı olan değerli asistan arkadaşlarım, klinik hemşirelerimiz ve personellerimize teşekkür ve sevgilerimi sunuyorum.

Bugüne kadar bana büyük emekler vermiş olan kıymetli annem Fatime Nur Siyer ve Ali İhsan Siyer'e; çok sevdiğim, her zaman desteklerini arkamda hissettiğim ablalarım Aysel Nur Siyer'e ve Ayten Siyer Doud'a, bu zorlu süreci bana kolaylaştıran, her konuda destekleyen sevgili eşim Dr. Özge Siyer e

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
SİMGELER VE KISALTMALAR iii
TABLO DİZİNİ v
ŞEKİL DİZİNİ vii
ÖZET viii
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. METABOLİK SENDROM 3
2.1.1.Tarihçe 3
2.1.2. Epidemiyoloji 4
2.1.3. Metabolik Sendrom Tanımı 4
2.2. İNSÜLİN 12
2.2.1. İnsülinin yapısı: 12
2.2.2. İnsülinin metabolik etkileri: 13
2.2.3. İnsülin Direnci 13
2.3. TRİGLİSERİT GLUKOZ İNDEKSİ 17
2.4. METABOLİK SENDROM VE İNFLAMASYON 18
3. GEREÇ VE YÖNTEM 20
4. BULGULAR 25
5. TARTIŞMA 64
6. SONUÇLAR 71
KAYNAKLAR 73

SİMGELER VE KISALTMALAR

AACE	**:** Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği- (American Association of Clinical Endrocrinolohists)
ABD	**:** Amerika Birleşik Devletleri
AHA	**:** Amerikan Kalp Derneği (Ameraican Heart Asociation)
CIGMA	**:** Glukozun sürekli infüzyonu modeli – (Continuous infusion of glucose with model assessment)
CRP	**:** C-Reaktif Protein
EGIR	**:** Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu – (The Europan Group fort he Study of İnsulin Resistance)
FSIVGTT	: Minimal model ile sık örnekli intravenöz glukoz tolerans testi:-(Frequently Sampled İntravenous Glucose Tolerance Test)
HBA1C	**:** Hemoglobin A1c
HETC	**:** Hiperinsulinemik Öglisemik Klemp Testi (Euglycemic hypperinsulinemic clamp test)
HOMA-IR	**:** İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirilmesi (The Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistans)
IDF	**:** Uluslararası Diyabet Federasyonu- (International Diabetes Federation)
IAS	**:** Uluslararası Ateroskleroz Derneği - (Inernational Atherosccclerosis Society)
IASO	**:** Uluslararası Obezite Çalışma Derneği - (International Association for the Study of Obesity)
ITT	**:** İnsülin tolerans testi
MetS	**:** Metabolik Sendrom

NCEP ATP III **:** Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli - (The National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III)

NHANES III **:** Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması III - (National Health and Nutrition Examination Survey III)

NHLBI **:** Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (National Heart Lung Blood Institute)

QUICKI **:** Kantitatif insülin duyarlılığını kontrol endeksi - (Quantitative insulin sensitivity check index)

SIVGTT **:** Sık Örneklenen İntravenöz Glukoz Tolerans Testi

TEMD **:** Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği

TEKHARF **:** Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

TyG İNDEKSİ **:** Trigliserit Glukoz İndeksi

VKİ **:** Vücut Kitle İndeksi

WHF **:** Dünya Kalp Federasyonu (World Heart Federation)

DSÖ - WHO **:** Dünya Sağlık Örgütü- World Health Organisation-

TABLO DİZİNİ

Tablo 1 Dünya Sağlık Örgütü-1999 Metabolik sendrom tanı kriterleri 5
Tablo 2 EGIR-1999, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri 6
Tablo 3 NCEP ATP III -2001, Metabolik sendrom tanı kriterleri 7
Tablo 4 AACE-2003, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri 7
Tablo 5 IDF-2005, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri 8
Tablo 6 IDF'nin belirlediği etnik gruplara göre bel çevresi değerleri 9
Tablo 7 Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği (TEMD), Metabolik Sendrom Çalışma Grubunun önerdiği, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri 10
Tablo 8 IDF, IAS, AHA, WHF, NHLBI, ve IASO metabolik sendrom tanı kriterleri 2009 11
Tablo 9 IDF, IAS, AHA, WHF, NHLBI, ve IASO metabolik sendrom tanı kriterleri için bel çevresi eşik değerleri 11
Tablo 10. Hastaların demografik ve antropometrik verileri ve kan basıncı ölçümleri 25
Tablo 11. Hastaların sosyodemografik ile ilgili özellikleri 26
Tablo 12. Hastaların komorbidite durumları 26
Tablo 13. Hastaların kullandıkları ilaçlar 27
Tablo 14. Hastaların Metabolik Sendrom kriterlerine göre değerlendirilmesi 28
Tablo 15. Hastaların HOMA-IR oranlarına göre değerlendirilmesi 29
Tablo 16. Hastaların biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi 30
Tablo 17. Hastaların hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi 30
Tablo 18. Hastaların HOMA-IR oranına göre demografik ve antropometrik verilerinin, kan basıncının değerlendirilmesi 32
Tablo 19. Hastaların HOMA-IR oranına göre metabolik sendrom kriterlerinin değerlendirilmesi 33
Tablo 20. Hastaların HOMA-IR oranına göre komorbid hastalıların değerlendirilmesi 35
Tablo 21. Hastaların HOMA-IR oranına göre biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi 35
Tablo 22. Hastaların HOMA-IR oranına göre hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi 37
Tablo 23. HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hasta grubuna göre trigliserit glukoz indeksi için çizilen ROC eğrisi tablosu 39
Tablo 24. Hastaların HOMA-IR oranına göre demografik ve antropometrik verilerinin, kan basıncının değerlendirilmesi 39
Tablo 25. Hastaların HOMA-IR oranına göre Metabolik Sendrom kriterlerinin değerlendirilmesi 41
Tablo 26. Hastaların HOMA-IR oranına göre komorbid hastalıların değerlendirilmesi 42

Tablo 27. Hastaların HOMA-IR oranına göre biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi 43
Tablo 28. Hastaların HOMA-IR oranına göre hemogram parametrelerinin ve CRP düzeyinin veya inflamatuar paremetrelerin değerlendirilmesi 44
Tablo 29. Hastaların trigliserit glukoz indeksi ile demografik ve antropometrik verilerinin, kan basıncının değerlendirilmesi 46
Tablo 30. Hastaların trigliserit glukoz indeksi ile biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi 47
Tablo 31. Hastaların trigliserit glukoz indeksi ile hemogram parametrelerinin ve CRP düzeyinin veya inflamatuar paremetrelerin değerlendirilmesi 48
Tablo 32. Hastaların Metabolik Sendrom kriterlerine göre Trigliserit Glukoz İndeksinin değerlendirilmesi 50
Tablo 33. Hastaların Metabolik Sendrom kriterlerine göre Trigliserit Glukoz İndeksinin değerlendirilmesi 51
Tablo 34. Hastaların komorbid hastalıklara göre Trigliserit Glukoz İndeksinin değerlendirilmesi 51
Tablo 35. Hastaların HOMA-IR ile demografik ve antropometrik verilerinin, kan basıncının değerlendirilmesi 52
Tablo 36. Hastaların HOMA-IR ile biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi 53
Tablo 37. Hastaların HOMA-IR ile hemogram parametrelerinin ve CRP düzeyinin veya inflamatuar paremetrelerin değerlendirilmesi 54
Tablo 38. Hastaların Metabolik Sendrom kriterlerine göre HOMA-IR oranının değerlendirilmesi 56
Tablo 39. Hastaların Metabolik Sendrom kriterlerine göre HOMA-IR Oranının değerlendirilmesi 57
Tablo 40. Hastaların komorbid hastalıklara göre HOMA-IR Oranının değerlendirilmesi 57
Tablo 41. Hastaların cinsiyete göre demografik ve antropometrik verilerinin, kan basıncının değerlendirilmesi 58
Tablo 42. Hastaların cinsiyete göre Metabolik Sendrom kriterlerinin değerlendirilmesi 59
Tablo 43. Hastaların cinsiyete göre komorbid hastalıların değerlendirilmesi 61
Tablo 44. Hastaların cinsiyete göre biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi 62

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1 Çalışmadaki HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hasta grubuna göre trigliserit glukoz indeksi için çizilen ROC eğrisi 38

ÖZET

Amaç: Metabolik sendromun ana başlatıcısı insülin direncidir ve metabolik sendromun subklinik inflamasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda insülin direncinin göstergesi olan trigliserit glukoz indeksi ile inflamasyonun göstergesi olan inflamatuar parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmayı, dolayısıyla metabolik sendromun saptanmasında, takibinde, tedavinin değerlendirilmesinde kullanılabilirliklerini ve bu konuda bilgi edinmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız için Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim Ve Araştırma Hastanesi dahiliye polikliniğine 10 Ocak 2024 - 30 Aralık 2024 tarihleri arasında herhangi bir sebeple başvuran 18-65 yaşları arası, International Diabetes Foundation (Uluslararası Diyabet Federasyonu) kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı olan hastalar prospektif olarak incelendi. Dahil edilen hastaların başvuru anında yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, tıbbi hikayeleri, fizik muayene bulguları, antropometrik ölçümleri kayıt altına alındı. Hastaların laboratuvar tetkikleri incelendi. İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirilmesi ve Trigliserit-glikoz indeksi hesaplandı. İnflamatuar parametreler ile aralarındaki ilişkileri araştırıldı. Elde edilen veriler ile istatistiksel analizler yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya 61'i (%40,7) erkek ve 89'u (%59,3) kadın olmak üzere 150 Metabolik Sendrom tanılı hasta dâhil edilmiştir. Çalışmadaki hastalarının yaşları 19 ile 65 yıl arasında farklılık göstermekte olup, ortalama 44,52±10,33 yıldır. Çalışmadaki HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hasta grubuna göre trigliserit glukoz indeksi için çizilen ROC eğrisinde, eğri altında kalan alan 0,642 ve standart hatası 0,046'dır. ROC eğrisi altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,004). Trigliserit glukoz indeksi için kesme değeri 9,17 olarak bulundu. Bu değerin sensitivitesi %51,1, spesifitesi ise %75'tir. Çalışmadaki hastalarda trigliserit glukoz indeksi ile lökosit, nötrofil, bazofil, eozinofil, lenfosit, monosit düzeyleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (p<0,001, p=0,004, p=0,003, p=0,042, p<0,001, p=0,016,). Çalışmadaki hastalarda trigliserit

glukoz indeksi ile CRP düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı bir fark görülmedi($p>0,05$).

Sonuç: Çalışmadaki hastalarda trigliserid glukoz indeksi ile glukoz, HBA1C, insülin, HOMA-IR, ALT, AST, total kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı HDL-Kolesterol düzeyleri arasında ise negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptadık. Çalışmamızdaki hastalar metabolik sendrom kriteri varlığı sayısına göre trigliserit glukoz indeksi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. 5 Metabolik sendrom kriteri olan hastaların trigliserit glukoz indeksi en yüksek iken 3 Metabolik sendrom kriteri olan hastanın trigliserit glukoz indeksi en düşük saptandı.

Çalışmamızda trigliserit glukoz indeksi ile C-reaktif protein düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü korelasyon saptandı. Trigliserit glukoz indeksi ile lökosit, nötrofil, bazofil, eozinofil, lenfosit, monosit düzeyleri arasında ise pozitif yönlü istatistiki olarak anlamlı korelasyon görüldü.

Trigliserit glukoz indeksi, metabolik sendromu ve yol açtığı subklinik inflamasyonu öngören pratik bir parametre olabilirliği açısından umut vericidir. Trigliserit glukoz indeksi ile inflamatuar parametrelerin yapılacak daha kapsamlı çalışmalarla diğer skorlamaların yerine veya onlarla birlikte kullanılabileceğini öngörmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: HOMA-IR, İnflamasyon, İnsülin Direnci, Metabolik sendrom, Trigliserit glukoz indeksi.

ABSTRACT

Aim: The main initiator of metabolic syndrome is insulin resistance, and metabolic syndrome is known to be associated with subclinical inflammation. In our study, we aimed to investigate the relationship between triglyceride glucose index, which is an indicator of insulin resistance, and inflammatory parameters, which are indicators of inflammation, and therefore to obtain information about its usability in the detection, follow-up, and evaluation of treatment of metabolic syndrome.

Materials and Methods: In our study, Patients aged 18-65, who were diagnosed with metabolic syndrome according to IDF criteria and who applied to the Internal Medicine outpatient clinic of Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hospital for any reason between 10 January 2024 and 30 December 2024, were prospectively examined. Demographic demographics such as age and gender at the time of admission of the included patients were examined. Characteristics, medical history and physical examination were recorded. Routine laboratory tests performed at the time of admission were examined. Homeostatic Model Evaluation of Insulin Resistance and Triglyceride-glucose index were calculated. Their relationships with inflammatory parameters were investigated. Statistical analyzes were performed with the data obtained.

Results: 50 patients diagnosed with Metabolic Syndrome, 61 (40.7%) males and 89 (59.3%) females who met the research criteria, were included. The ages of the patients in the study ranged between 19 and 65 years, and the average age was 44.52±10.33 years. In the ROC curve drawn for the triglyceride glucose index according to the patient group in the study with a HOMA-IR ratio of 2.7 and above, the area under the curve is 0.642 and the standard error is 0.046. The area under the ROC curve was statistically significant (p=0.004). The cut-off value for triglyceride glucose index was found to be 9.17. The sensitivity of this value is 51.1% and the specificity is 75%. (Figure 1). A positive, statistically significant correlation was detected between the triglyceride glucose index and leukocyte, neutrophil, basophil, eosinophil, lymphocyte and monocyte levels in the patients in the study ($p<0.001$, $p=0.004$, $p=0.003$, $p=0.042$, $p<0.001$, $p=0.016$). ,). Although a positive correlation

was detected between the triglyceride glucose index and CRP levels in the patients in the study, it was not statistically significant ($p>0.05$).

Conclusion: In the patients in the study, we found a positive statistically significant correlation between the triglyceride glucose index and glucose, HBA1C, insulin, HOMA-IR, ALT, AST, total cholesterol and triglyceride levels, and a negative statistically significant correlation between HDL-Cholesterol levels. When the triglyceride glucose index was evaluated according to the number of patients in our study who had metabolic syndrome criteria, a statistically significant difference was detected. While the triglyceride glucose index of patients with 5 metabolic syndrome criteria was found to be the highest, the triglyceride glucose index of patients with 3 metabolic syndrome criteria was found to be the lowest.

In our study, a statistically non-significant positive correlation was detected between triglyceride glucose index and C-reactive protein levels. A statistically significant positive correlation was detected between the triglyceride glucose index and leukocyte, neutrophil, basophil, eosinophil, lymphocyte and monocyte levels.

Triglyceride glucose index is promising in terms of being a practical parameter predicting metabolic syndrome and the subclinical inflammation it causes. We predict that triglyceride glucose index and inflammatory parameters can be used instead of or in conjunction with other scoring systems with more comprehensive studies.

Key Words: HOMA-IR, Inflammation, Insulin Resistance, Metabolic syndrome, Triglyceride glucose index.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Metabolik sendrom, sedanter batı tarzı günlük alışkanlıkların dünyaya yayılmasıyla, artık gerçek anlamda küresel bir sorun ve modern dünyanın en büyük sağlık tehlikesi haline geldi (1). Metabolik sendromun inme, koroner kalp hastalığı ve kardiyovasküler hastalıkların önemli bir sebebi olması önemini artırmaktadır (2). Metabolik sendromun yaygınlığı artmaya devam etmektedir (3).

İnsülin direnci, metabolik sendrom komponentleri içinde diğerleri üzerine etkisi ve sendromun gelişmesindeki patofizyolojide ana rolü oynaması ile metabolik sendromu başlatıcı kriter olarak öne çıkmaktadır. İnsülin direncini ölçmede kullanılan altın standart yöntemler zahmetli ve pahalı olmaları nedeni ile standart klinik pratikte uygulanmazlar. Günümüzde insülin direncini değerlendirmede kullanılan çeşitli yöntemler bulunmaktadır ve bu konuda en sık kullanılan ölçek, insülin direncinin homeostatik modeli değerlendirilmesidir (the homeostasis model assessment of insulin resistans). Bu yöntem pratik olmasına karşın, eksojen insülin kullanan veya pankreas beta hücre rezervi olmayan kişilerde kıymeti azalmaktadır. İnsülin direncini belirlemek amacı ile yeni yöntemler de araştırılmaktadır. Bunlardan en önemlisi ülkemizde hemen her sağlık merkezinde kolaylıkla bakılabilen bir yöntem olan Triglisterit Glukoz(TyG) İndeksidir . Bu ölçüm insülin direncinin tespiti amacına alternatif sağlamak üzere açlık plazma glukozu (APG) ve trigliserit ölçümlerinin logaritmik formülasyonundan faydalanılarak geliştirilmiştir.

Metabolik sendromun proinflamatuar bir durum olduğunu gösteren çalışmalar vardır (4). Metabolik sendromun immun sistemi aktive etmesi ile ilgili ipuçlarının olması ancak enfeksiyon veya otoimmünite belirtisi eşlik etmemesi ve büyük bir doku hasarı oluşmamış gibi görünmesi nedeni ile düşük dereceli sistemik inflamatuar bir süreç olarak isimlendirilebilmektedir. Bu durum metabolik olarak tetiklenen inflamasyon için kullanılan ‘metaflmasyon’(5) veya bazal ve inflamatuar durumlar arasında bir ara durumu tanımlamak için ‘parainflamasyon’ olarak adlandırmaya çalışmışlardır (6).

Metabolik sendromu bozulan beslenme alışkanlıkları ve azalan fiziksel aktivite ile birlikte küresel olarak ve özellikle gelişmiş sanayisi olan ülkelerde gün geçtikçe artan bir toplum sağlığı sorunu olarak görmekteyiz. İnsülin direnci, metabolik sendrom komponentleri içinde diğerleri üzerine etkisi ve sendromun gelişmesindeki patofizyolojide ana rolü oynaması ile metabolik sendromu başlatıcı kriter olarak öne çıkmaktadır. Literatürdeki çalışmalar metabolik sendromun düşük dereceli sistemik inflamatuar bir süreç olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda, metabolik sendromlu hastalarda, birçok güncel çalışmada yeni değerlendirilen bir indeks olan trigliserit glikoz indeksi ile hemogram paremetreleri ve hemogram paremetrelerinden üretilen, birçok hastalığın prognozu üzerine etkisi gösterilmiş nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı, monosit/lenfosit oranı gibi paremetreler arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Böylece metabolik sendromlu hastalarda tanı, tedavi ve takip süreçlerinde TyG indeksi ve inflamatuar paremetrelerin öngördürücü etkilerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Ayrıca insülin direnci göstergesi olan HOMA-IR düzeyi ile TyG indeksi ve inflamatuar paremetreler arasındaki ilişkiyi incelemek de amaçlanmıştır.

.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. METABOLİK SENDROM

2.1.1.Tarihçe

Metabolik sendrom (MetS), insülin direnci ile indüklenen santral obezite, diabetes mellitus veya glukoz intoleransı, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, dislipidemi, proinflamasyon ve protromboz gibi generalize patolojilerin birlikte olduğu mortal bir halk sağlığı problemidir.

Metabolik sendromu oluşturan özellikler, yaklaşık 100 yıl önce İsveçli bir araştırmacı olan Eskil Kylin tarafından, hiperglisemi, esansiyel hipertansiyon ve hiperüriseminin birlikteliği olan hastalarda ilk kez sendrom olarak tanımlanmıştır (7). 1966' da J.P.Camus, diyabet, gut ve hiperlipideminin üçü bir arada olan hastalar için "metabolik trisendrom" tanımını kullanmıştır (8). 1979'da Defronzo glukoz homestaz bozukluklarına dikkat çekerek, insulin salgılanmasının ve direncinin ölçümesinde yeni bir metod olarak glukoz klemp tekniği başlığı altında öglisemik hiperinsulinemik klemp tekniğini sunmuştur (9). Bazı Metabolik bozuklukların bir araya geldiği gözlemi geçen yüzyılın başlarından itibaren kaydedilmiş olsa da 'Metabolik Sendrom' terimi ilk olarak ilk olarak 1980'lerin başında Hanefeld ve Leonhardt tarafından kullanılmıştır (10). 1988 yılında G.Reaven ilk kez bu sendromun bileşenlerini; insülinle uyarılan glukoz alımına direnç, hiperglisemi, hiperinsülinemi, VLDL trigliseridinin plazma konsantrasyonunda artış, HDL-kolesterolün plazma konsantrasyonunda azalma ve yüksek tansiyon olarak derlemiş ve bilinmeyeni temsili için 'Sendrom X' adı ile tanıtmıştır (11). Metabolik sendrom için ilk tanımlanmaya başladığı süreçten itibaren verilen isimler; Aterotrombojenik Sendrom, Kardiyometabolik Sendrom, İnsülin Rezistans Sendromu, Reavenin Sendromu, Multipl Metabolik Sendrom, Plurimetabolik Sendrom, Sendrom X Yeni Dünya Sendromu olmakla birlikte en çok kullanılanları ise; Sendrom X, Ölümcül Dörtlü, İnsülin Direnci Sendromu, Metabolik Sendrom (Mets) dur.

2.1.2. Epidemiyoloji

Metabolik sendromun prevelansı, ölçüt alınanın kriterlere ve toplumlara göre farklılık gösterir. İleri yaş ve obezite ile sıklığı ile artış gösterir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)' nde yapılan geniş kapsamlı araştırmalardan olan ve Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Tedavi Paterni III (NCEP ATP III) tanı kriterlerinin ölçüt alındığı National Health and Nutrition Examination Survey III' de (NHANES III) ABD' de MetS sıklığı %23,7 olarak saptanmıştır. Mets yaygınlığı 20-29 yaş aralığında %6,7 iken, 60 ila 69 yaşları aralığında %43,5 saptanarak olarak yükseliş görülmektedir (12). Çin'de yapılan 226.653 denekten oluşan 35 makalenin dahil edildiği bir meta analizde MetS un birleştirilmiş yaygınlığı %24,5 tir. Erkeklerde yaygınlık %19,2 kadınlarda yaygınlık %27 olarak verifiye edilmiştir. Bu çalışmaya göre de şehir merkezlerinde yaşayan bireylerin (%24,9) kırsal alanlarda yaşayanlara göre MetS hastalığına yakalanma ihtimali daha yüksektir (13). Sekiz ayrı Avrupa çalışmasının araştırmacıları, 8200 erkek ve 9363 kadının dahil edildiği bir çalışmada Diyabet tanısı olmayan hastalarda WHO Mets tanımına göre Avrupa' da MetS sıklığını 40-50 yaşları için erkekler hastalarda %7 ile %36, kadın katılımcılarda ise %5 ile %22 olarak belirtmişlerdir (14).

NCEP ATP III kriterlerinin kullanıldığı Türk toplumunu temsil eden bir çalışma ise Metabolik Sendrom Araştırma Grubu (METSAR) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmaya göre Türkiye' de şehir merkezlerinde MetS sıklığı %33 tür. Erkeklerde %29 kadınlarda %41 dir (15). ABD, Çin ve Avrupa ölçümleri ile paralellik gösteren veriler elde edilmiştir. Ülkemizdeki MetS ile ilgili önemli çalışmalardan birisi Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasıdır. Bu araştırmaya göre 30 yaş ve üzeri yurttaşlarımızda 1990 yılında MetS prevelansı %24,4 iken ciddi bir artış göstererek 2000 yılında %36,2 olmuştur. 2009-2011 yılları verilerine göre MetS sıklığı yine fevkalade ölçüde artmaya devam etmiştir ve TEKHARF 2012 çalışmasında ise 40 yaş ve daha üstü olan Türk erişkinlerde Metabolik sendrom görülme prevelansı %53 olmuştur (16).

2.1.3. Metabolik Sendrom Tanımı

MetS tanısı için, WHO (Worl Health Organisation-Dünya Sağlık Örgütü), NCEP ATP III (The National Cholesterol Education Program's Adult Treatment

Panel III Report-Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli Raporu), AACE (Amerikan Association of Clinical Endrocrinolohists-Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği), EGIR (The Europan Group fort he Study of İnsulin Resistance-Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu), IDF(International Diabetes Federation-Uluslararası Diyabet Federasyonu) gibi kuruluşlar birbirlerine yakın tanımlama kriterleri ortaya koymaya çalışmışlardır.

1999 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanımı, Sınıflandırılması isimli danışma raporunda yapılan tanımlamada insülin direncinin MetS bileşenleri için ana etyolojik faktör olduğunu vurgulamaktadır. Mikroalbuminürinin de sendromun bir komponenti olduğu belirtilmiştir. Tanımda glikoz intoleransı, insülin direnci (öglisemik koşullarda hiperinsülinemi) veya bozulmuş glukoz toleransı veya diyabetes mellitustan en az birinin bulunması gereken kriterler olup bunların yanında santral obezite, yükselmiş trigliserit seviyeleri ve veya azalmış HDL kolesterol seviyeleri, yüksek arter kan basıncı veya mikro-albuminüriyi sağlayan idrar tetkiki kriterlerinden en az ikisinin var olması durumunda tanı konulur (17). (Tablo 1)

Tablo 1 Dünya Sağlık Örgütü-1999 Metabolik sendrom tanı kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden en az bir tanesi:
İnsülin Direnci (Öglisemik şartlarda hiperinsülinemi)
Diyabetes Mellitus
Glukoz İntoleransı (Bozulmuş Glukoz Toleransı/ Bozulmuş Açlık Glikozu)
Aşağıdaki kriterlerden en az iki tanesi:
Artmış Arter Basıncı (arteryel basınç ≥140/90 mmHg (milimetre cıva)
Yükselmiş Trigliserit seviyeleri (TG≥150 mg/dl (miligram/desilitre) ve/veya düşük HDL-K (erkek<35mg/dl kadın <39 mg/dl)
Merkezi Obezite (bel-kalça oranı: erkekler> 0,9 kadınlar> 0,85 ve/veya VKİ (Beden Kitle İndeksi) > 30kg/m² (kilogram /metrekare)
Mikroalbuminüri (idrar albümin atılım hızı 220 ug/dk (mikrogram/dakika) veya albümin kreatinin oranı≥ 30 mg/g (mg/gr)

DSÖ' nün tanımının ardından Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu 1999 da diyabetik olmayan bireylerde kullanılmak üzere benzer kriterler önermiştir. (Tablo 2) Bu kılavuzda MetS yerine 'İnsülin Direnci Sendromu' adı önerilmektedir. Bu tanımlamada insülin direncini belirlemek adına açlık insülin düzeyinin kullanımını ön plana çıkarılmıştır. EGIR, DSÖ ye göre abdominal obeziteye daha fazla dikkat çekmiştir. Açlık plazma insülini 75 persentilin üzerinde olması şartı ile arteryel hipertansiyon, artmış trigliserit düzeyi veya azalmış HDL kolesterol düzeyi, bozulmuş açlık glukozu, abdominal obezite, hipertansiyon veya hipertansiyon kriterlerinden en az ikisi ile tanı konulmaktadır (18).

Tablo 2 EGIR-1999, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

1-) Açlık Hiperinsülinemisi (Açlık plazma insülini 75 persentilin üzerinde olması)
2-) Aşağıdaki kriterlerden en az iki tanesi: • Bel çevresi erkeklerde ≥ 94 cm(santimetre), kadınlarda ≥ 80 cm • Bozulmuş açlık glukozu ve veya Bozulmuş glukoz toleransı • Hipertansiyon ≥140/90 mmHg • Artmış trigliserit düzeyi ≥ 200 mg/dl • HDL Kolesterol <50 mg/dl

Dünya Sağlık Örgütünün Tanımından 2 yıl sonra Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (NCEP ATP III) MetS tanısı için DSÖ ve EGIR in tanımlamalarına göre daha pratik, insülin direncini içermeyen 5 kriterden oluşan bir tanımlama yapmıştır (19). (Tablo 3) Bel çevresi artışı, hipertansiyon, trigliserit yüksekliği veya HDL kolesterol düşüklüğü, açlık plazma glukozunun 110 mg/dl nin üzeri ölçülmesi kriterlerinden en az 3 tanesinin sağlanması ile MetS tanısı alınmaktadır. Bu kriterler dünyada en sık tercih edilen tanımalardan biridir.

Tablo 3 NCEP ATP III -2001, Metabolik sendrom tanı kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden en az 3 ünün bulunması:
Bel çevresi ölçümü Erkek ≥ 102 cm, Kadın ≥ 88 cm
Hipertansiyon ≥ 130/85 mmHg
Trigliserit ≥ 150 mg/dl
HDL-Kolesterol Erkekler için <40 mg/dl, Kadınlar için <50 mg/dl
Açlık plazma glukozu ≥ 110 mg/dl

2003 yılında ise Amerikan Klinik Endokrinologlar derneği (AACE) alışılmışın dışında bir tanımlama yapmıştır. EGIR gibi AACE de isim olarak 'İnsülin Direnci Sendromu' başlığını Mets yerine önermektedir. Kriterleri DSÖ ve ATP III'ün harmanlanmışı gibi görünmekle birlikte tanı için risk faktörlerinin sayısını net olarak belirtmeyip, tanı hekimin klinik tanısı ile alınmaktadır. AACE ye göre kişi diyabetes mellitus tanısı almışsa artık MetS tanımı kullanılmaz. Tanı için hasta değerlendirilirken diyabetes mellitüs, hipertansiyon, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık gibi öğelerin kişinin aile öyküsünde olup olmadıkları polikistik over sendromu gibi tanılarıda göz önünde bulundurulmasını önemsenmektedir (20). (Tablo 4)

Tablo 4 AACE-2003, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Obezite BKİ≥25 kg/m² (kilogram /metrekare)
Trigliserit ≥ 150 mg/dl
HDL Kolesterol: Erkek <40mg/dl, Kadın <50 mg/dl
Arteriyel kan basıncı≥ 130/85
Bozulmuş açlık glikozu veya Bozulmuş glukoz toleransı (Diyabetes Mellitüs hariç)

İnsülin direnci sendromu için ilişkili risk faktörleri: • Polikistik over sendromu • Ailede Hipertansiyon, Tip 2 Diyabet ve ya kardiyovasküler hastalık geçmişi • Yerleşik yaşam şekli • İlerleyen yaş • Kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diyabet için yüksek riskli etnik grup mensubu olmak
Tanı, risk faktörlerine dayalı klinik yargıya bağlıdır.

2005'te Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) MetS tanısında etnik sınıflara göre eşik değeler koyarak daha evrensel bir sınıflama tanımlamıştır. (Tablo 5) MetS tanısı için etnisiteye göre değerlendirilen santral obeziteyi şart koşmuştur. (Tablo 6) Ayrıca yüksek plazma trigliserit düzeyi, düşük HDL-kolesterol seviyeleri, hipertansiyon, yüksek açlık glikozundan iki tanesini bulunmalıdır. IDF açlık kan şekeri sınırını da 110 mg/ dl yerine100 mg/ dl yi baz almıştır (22).

Tablo 5 IDF-2005, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Santral Obezite: Etnik sınıflara göre değerlendirilen geniş bel çevresi ölçümü
Aşağıdaki kriterlerden en az 2 tanesinin bulunması
Yükselmiş trigliserit seviyesi: ≥150 mg/dl/Hipertrigliseridemi için tedavi altında bulunmak
HDL-Kolesterol düşüklüğü: erkekler <40 mg/dl kadınlar <50mg/dl bu lipid anormalliği için ilaç kullanıyor olmak
Hipertansiyon: ≥130/85mm/Hg veya daha önce teşhis edilip ilaç kullanıyor olmak
Yükselmiş açlık plazma glukozu: ≥100mg/dl/ Diyabetes mellitus tanılı olmak

Tablo 6 IDF'nin belirlediği etnik gruplara göre bel çevresi değerleri

Ülke/Etnik grup	Cinsiyet	Bel Çevresi
Avrupalılar	• Erkek • Kadın	• ≥ 94 cm • ≥ 80 cm
Güney Asyalılar	• Erkek • Kadın	• ≥ 90 cm • ≥ 80 cm
Çinli	• Erkek • Kadın	• ≥ 90 cm • ≥ 80 cm
Japon	• Erkek • Kadın	• ≥ 85 cm • ≥ 90 cm
Etnik Güney ve Orta Amerikalılar		Spesifitesi daha yüksek yeni bulgular oluşturuluncaya kadarki süreçte Güney Asya verilerini kullanın
Sahra Altı Afrikalılar		Spesifitesi daha yüksek yeni bulgular oluşturuluncaya kadarki süreçte Avrupa verilerini kullanın
Doğu Akdeniz ve Ortadoğu		Spesifitesi daha yüksek yeni bulgular oluşturuluncaya kadarki süreçte Avrupa verilerini kullanın
Amerikada Yetişkin Tedavi Paneli III değerlerinin (erkek 102cm, kadın 88 cm) klinik amaçlarda kullanımına devam edilmesi muhtemeldir.		
Japon verileri, viseral yağ kütlesiyle korelasyona dayalı olarak kesme noktaları belirlenmiş olmasına rağmen bu rakamların kullanılması kardiyovasküler risk ve yaygınlık açısından tutarlı olmayan sonuçlar üretmesi sebebi ile daha fazla veri		

elde edilene kadar Asya değerlerinin kullanılması önerilmektedir.

2005 yılında Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği (TEMD), Metabolik Sendrom Çalışma Grubu, Türk hekimlerine yol göstermesi amacı ile ülkemizde ilk Metabolik Sendrom Kılavuzunu yayınlamıştır. Çalışma grubu DSÖ gibi insülin direncinin Mets tanısında bulunması gerektiğini ancak NCEP ATP III gibi daha kontrollü metabolik hedefleri olan bu iki tanımlananın sentezi olan yeni tanı kriterlerinin kullanılmasını uygun görür (23). (Tablo 7)

Tablo 7 Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği (TEMD), Metabolik Sendrom Çalışma Grubunun önerdiği, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Aşağıdakilerden en az 1 tanesi
Bozulmuş Glukoz Toleransı
İnsülin Direnci
Diyabetes mellitus
Aşağıdakilerden en az 2 tanesi
Yüksek arteryel kan basıncı≥ 130/85 mmHg veya yüksek tansiyon nedeni ile tedavi altında bulunmak
Yüksek trigliserit düzeyleri≥ 150 mg/dl / HDL-Kolesterol düzeyi erkek<40mg/dl kadın<50mg/dl
Santral Obezite (BKİ>30kg/ m² / bel çevresi: erkek>94cm, kadın> 80 cm

2009'da Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), Uluslararası Ateroskleroz Derneği (IAS), Amerikan Kalp Derneği (AHA), Dünya Kalp Federasyonu (WHF), Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (NHLBI) ve Uluslararası Obezite Çalışma Derneği (IASO) metabolik sendromun küresel olarak ortak bir MetS tanımlanması amacı ile ortak bir bildiri yayınlamışlardır (24). (Tablo 8) Bu raporda zorunlu tek bir kriter bulunmamakla beraber, bel çevresinde Nüfus ve ülkeye özgü tanımlar

kullanılması nedeni ile bu kriter haricince tüm parametrelerde ortak eşik değerler verilmiştir. (Tablo 9)

Tablo 8 IDF, IAS, AHA, WHF, NHLBI, ve IASO metabolik sendrom tanı kriterleri 2009

Aşağıdaki kriterlerden en az 3 tanesinin bulunması	
Ölçü	**Kategorik Kesim Noktaları**
Artmış bel çevresi	Nüfus ve ülkeye özgü tanımlar
Yüksek trigliserit seviyesi (yüksek trigliserit seviyesi için ilaç kullanıyor olmak)	≥150 mg/dL (1,7 mmol/L)
Azalmış HDL-K (HDL-k yükseltilmesi için ilaç kullanıyor olmak)	Erkeklerde <40 mg/dL (1,0 mmol/L); kadınlarda <50 mg/dL (1,3 mmol/L)
Yüksek kan basıncı (veya antihipertansif ilaç kullanıyor olmak)	Sistolik ≥130 ve/veya diyastolik ≥85 mm Hg
Yüksek açlık kan glukozu (yüksek glikozu için ilaç kullanıyor olmak)	≥100 mg/dL

Tablo 9 IDF, IAS, AHA, WHF, NHLBI, ve IASO metabolik sendrom tanı kriterleri için bel çevresi eşik değerleri

Ülke/Etnisite/Nüfus	**Santral Obezite için Önerilen Bel Çevresi Eşiği**	
	Erkek	**Kadın**
Europid	≥94 santimetre	≥80 santimetre
Kafkas	≥94 cm	≥80 cm
Amerika Birleşik Devletleri	≥102 santimetre	≥88 santimetre

Kanada	≥102 santimetre	≥88 santimetre
Avrupalı	≥102 santimetre	≥88 santimetre
Asyalı	≥90 santimetre	≥80 santimetre
Japon	≥85 santimetre	≥90 santimetre
Çin	≥85 santimetre	≥80 santimetre
Akdeniz, Ortadoğu	≥94 santimetre	≥80 santimetre
Afrika (Sahra Altı)	≥94 santimetre	≥80 santimetre
Amerikalı (Orta ve Güney)	≥94 santimetre	≥80 santimetre

2.2. İNSÜLİN

2.2.1. İnsülinin yapısı:

İnsülin 1921 yılında Frederick G.Banting ve Charles H. Best tarafından keşfedilen bir polipeptit hormondur. Bu buluşu ile Banting 32 yaşında Fizyoloji/Tıp alanında Nobel ödülü'nü alan en genç kişi olmaya devam ediyor. Hormon daha sonra 1923'te James B Collip tarafından saflaştırılmıştır (25). İnsülinin amino asit dizileri 1950'de Sanger ve arkadaşları tarafından belirlenmiştir.

İnsülin başlangıçta translasyonu bir preproinsülin olaraktır. Daha sonra sinyal dizisinin, bir sinyal peptidaz tarafından bölünmesi üzerine ribozomal endoplazmik retikulumda proinsüline işlenir. Burada, proinsülin, üç disülfid bağının oluşumu yoluyla yarı sarmal A alanı ve sarmal B alanını birbirine bağlayan stabil 3D proinsülin konfigürasyonunda katlanır. Stabilize olarak katlanmış proinsülin, golgi aygıtına geçerek burada, C-peptidi ayıran prohormon konvertazları PC1/3 ve PC2 aracılığıyla işlendiği hala olgunlaşmamış salgı granüllerine ayrıştırılır. Daha sonra, karboksipeptidaz E, C-terminal bazik amino asitleri ortaya çıkan peptid zincirlerinden uzaklaştırarak, A ve B-peptid zincirlerinden oluşan disülfit bağlarıyla birbirine bağlı olgun insülini üretir (26). Toplam 51 aminoasitten oluşan olgun formundaki hormon, 30 aminoasit rezidüsünden oluşan B zinciri ve 21 aminoasit rezidüsünden A zinciri olmak iki polipeptit zincirinden oluşur (27).

2.2.2. İnsülinin metabolik etkileri:

İnsülin, tüketilen glikoz ve amino asitlere yanıt olarak Langerhans'ın pankreas adacıklarının β-hücrelerinden salgılanır. İnsülin, glikoz dengesinin stabilitesinde ana regülatör hormondur ve ek olarak anabolizan özelliği de vardır. Sağlıklı bir insanda, kandaki glikoz seviyeleri sıkı kontrol edilir. Bu, karaciğer ve daha az ölçüde böbrek tarafından glikoz üretiminin düzenlenmesinin yanı sıra başta iskelet kası, karaciğer ve yağ dokusu olmak üzere periferik dokular tarafından alınmasıyla elde edilir. Ayrıca karaciğer ve yağ hücrelerinde lipit sentezini uyararak ve lipolizi, yani yağ asitlerine TG parçalanmasını azaltarak lipit metabolizması üzerinde etkilidir (25).

2.2.3. İnsülin Direnci

İnsülin direnci, klinik olarak, yüksek fizyolojik eksojen veya endojen insülin seviyelerine, normal bir popülasyonda olduğu kadar bir bireyde glikoz alımını ve kullanımını artıramaması olarak tanımlanır (28). İnsülin direnci bulunan bireylerde, biyolojik fonksiyonun sağlanabilmesi için ihtiyaç duyulan insülin gereksinimi artmıştır. İnsülin direncini ilk tanımlanması 1936'da Himsworth tarafından yapılmıştır. Diyabetik hastalarda birlikte verilen glukoz ve insülinin kan şekeri üzerine etkisini araştırmıştır. Bir grupta kan şekerinin yükselmemesine rağmen diğer grupta yükselen kan şekeri insülin direnci olarak değerlendirilmiştir (29). Metabolik sendromu bulunan hastalarda diyabet gelişimi olmadan da azımsanmayacak sayıda hastada insülin direnci varlığı tespit edilmiştir (30).

2.2.3.1. İnsülin direncini belirleme yöntemleri: Metabolik bozuklukların ve insülin direncinin giderek yaygınlaşması göz önüne alındığında erken teşhisin ne denli önemli olduğu ortaya çıkmaktadır. İnsülin direncini değerlendirmek amacı ile birçok farklı yöntem mevcuttur. En çok bilinenleri aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir;

1-) İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirilmesi: (HOMA-IR- The Homeostasis Model Assessment of Insulın Resistans)

Homa-ır insülin direnci değerlendirilmesinde en çok bilinen ve pratikte en çok kullanılan testtir. Hastaların açlık insülin ve kan şekeri değerleri kullanılarak oluşturulan model ile, insülin direncinin ve yetersiz beta hücre fonksiyonunun açlık

hiperglisemisi oluşturmasının nicel bir değerlendirmesine dayanır. Matthews ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (31). Homa modeli sonuçları diğer yöntemlerden glukoz sürekli infüzyon modeli, hiperinsülinemik öglisemik klemp testi ve sık örnekli ıv glukoz tolerans testi ile koreledir (31-32). Sekiz saat açlık sonrası beş dakika ara ile aldığımız üç numunenin ortalaması alınır. Ancak uygulamada genellikle bir örnekle formülize edilir.

Açlık plazma glukoz değeri ile açlık insülin düzeyi değeri çarpımı üst paya yazılıp paydaya ise 405 yazılıp bölünmesi ile bulunur. Temd, Homa değerinin bu formülasyon ile 2.7 kesme değeri olarak değerlendirilmesini önerir. Formülde bulunan HOMA değeri 2.7 üstünde ise insülin direnci var olarak değerlendirilir (33).

Bazı çalışmalar ise homa değerinin 1.0 az olmasını insülin duyarlılığı, 1.0 ile 1.9 arasındaki sonucu, erken insülin direncini yani vücudun hücrelerinin insülinin etkilerine karşı bir miktar direnç göstermeye başladığını gösterdiği,1.9 ile 2.9 arası değerleri insülin direnci, son olarak da 2.9'un üzerindeki bir HOMA-IR sonucu, insülinin etkilerine karşı ciddi direnç gösteren ve tip 2 diyabet gibi metabolik bozukluklar geliştirme olasılığının daha yüksek olduğunu gösteren gelişmiş insülin direncini gösterdiğini söylemektedir (34).

2-) Glukozun sürekli infüzyonu modeli: -Continuous infusion of glucose with model assessment (CIGMA)

Sürekli glikoz infüzyonu modeli, kan şekeri ve insülin konsantrasyonlarının 0., 50., 55 ve 60.dakikalarda ölçülmesi sureti ile 60 dakika boyunca dakika başına 5 mg glikoz/kg'dan sürekli bir glikoz verilmesinden oluşur. Üretilen insülin ile glikoz seviyelerindeki değişimin yemek sonrası düzeylere benzemesi hedeflenmekte olup, insülin direncini ve beta-hücre fonksiyonunu değerlendirmek matematiksel bir model kullanılır. Normal insülin direnci 1 olarak tanımlandığında, normal deneklerde medyan direnç CIGMA ile 1,35 ve diyabetik hastalarda CIGMA ile 4.0 tür (35).

3-) İnsülin tolerans testi (ITT):

ITT, normal insülinin bolus iv enjeksiyonundan (0,1 U/kg BW) oluşur. İnsülin enjeksiyonunu takip eden 3 ila 15 dakikalık süre boyunca plazma glukoz azalma oranı, insülinin hassasiyetinin bir ölçüsü olarak alınır. İnsülin direncinin ölçümü için yapılan ilk testlerden biridir. Bu testte kesin tanı yöntemi olarak kabul edilen hiperinsülinemik öglisemik klemp testle aynı çizgide sonuçlar elde edilmiştir (36).

4-) Minimal model ile sık örnekli intravenöz glukoz tolerans testi: (frequently sampled intravenous glucose tolerance test-FSIVGTT)

1979 yılında geliştirilen bu modelde öglisemik kemp testi ile diyabetik olmayan deneklerde genel insülin duyarlılığının değerlendirilmesi için eşdeğerdir. Bu yöntem teste hazırlık olarak 10 saatlik açlığın ardından uygulanır. iki kateterin antekübital bölgeye yerleştirilmesinin ardından yirmi dakika boyunca dört kez bazal örnekler alınır. Bunun ardından bir dakika boyunca kilo başına 0.3 gramdan glukoz enjekte edilir. Ve 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 19, 22, 25, 27, 30, 40, 50, 60, 70, 90, 100, 120, 180. dakikalarda olmak üzere sık aralıklarla kan örnekleri alınır. Bu testin bazı versiyonlarında insülin enjeksiyonu veya tolbutamid enjeksiyonu da uygulanabilmekte ve modifiye olarak adlandırılmaktadır. Alınan kan örneklerinden elde edilen glukoz ve insülin verileri Bergman ve arkadaşları tarafından geliştirilen minimal model kullanılarak, glukoz ve insülin değişkenlikleri analiz edilir (37).

5-) Hiperinsülinemik Öglisemik klemp testi Testi: (Euglycemic hypperinsulinemic clamp test-HETC)

İnsülin direncinin değerlendirilmesinde altın standart testtir. 1979 yılında Defronzo ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (9). Bu test, sabit insülin düzeyinde değişken bir glikoz infüzyonunun ayarlanmasıyla kan glukozunu sıkı kontrollerle sabit tutularak insüline yanıtı değerlendirir. İnsülinin endojen glikoz sentezini (esas olarak hepatik) durdurarak ve periferik glikoz atılımını uyararak aynı zamanda glikozla birlikte infüzyon verilerek test boyunca glukoz seviyelerinin sabit seviyelerde tutulmaya çalışılır (38). Yaklaşık 8-12 saat açlık sonrası bazal insülin ve glukoz seviyeleri ölçülür. Belirli bir oranda sürekli insülin infüzyonu

başlatılır genellikle 40 μIU/m²/dk verilir ancak daha yüksek dozlarda test edilmiştir. İnsülin infüzyonu sırasında, kan glukoz düzeyi sabit tutulmalıdır. Yani Öglisemi sağlanmalıdır, bunun için kan glukoz düzeyine göre, gerektiğinde glukoz infüzyonu yapılır. Glukoz infüzyon hızı sıkı kontrol edilir. M Değeri (glukoz kullanım hızı**)**, İnsülin duyarlılığı, hastanın vücudunun ne kadar glukoz tükettiğiyle hesaplanır. "M Değeri" glukoz infüzyon hızına göre hesaplanır ve kilogram başına dakikada kullanılan glukoz miktarını ifade eder. Glukoz tüketim hızının 4,7-8,8 mg/kg/dk 'nın altında olması durumunda insülin direnci vardır denilebilir. Zahmetli ve maliyetli bir test olması nedeni ile geniş kapsamlı çalışmalarda ve pratikte sık kullanılmaz.

6-) Kantitatif insülin duyarlılığını kontrol endeksi: (Quantitative insulin sensitivity check index- QUICKI)

Bu metod ile açlık kan şekeri ve insülin düzeyleri kullanılarak QUICKI formülü uygulanarak insülin direnci tespit edilmeye çalışılır. Hem hiperinsülinemik öglisemik glikoz klemp testi hem de insülin modifiye edilmiş sık sık örneklenen iv glukoz tolerans testleri ile genel korelasyon gözlemlenmiştir (39).

7-) İnsülin, glikoz, c-peptid oranları:

Açlık insülin seviyesi yüksekse, bu durum temel düzeyde insülin direncine işaret edebilir. Glukoz, insülin ve c- peptit seviyelerinin insülin direncini tespit etmek amacı ile birbirine oranlanması başvurulan yöntemlerdendir (40-41).

8-) Oral glukoz tolerans testi:

Oral glukoz tolerans testi ile gece 8-10 saatlik gece açlığının ertesi sabahı 75-100gr glukoz sonrasında 120 dakika içinde alınan örneklerde, plazma insülin 100mU/ml'nin üzerine olması insülin direncinin varlığını gösterir. Glukoz yükselmesine rağmen insülin düzeylerinin aşırı artması durumunda, vücut, glukoz yükünü dengelemek için yüksek miktarda insülin salgılar. Bu durum da insülin direncini gösterir. Glukoz ve insülin eğrisi, İdeal olarak, insülin ve glukoz seviyeleri testten sonraki ilk saat içinde doruğa çıkar ve ardından yavaşça normal seviyelere

döner. Ancak insülin direnci olan bireylerde insülin seviyesi normalden daha yüksek seyreder ve glukoz seviyeleri de yavaşça düşer (42).

2.3. TRİGLİSERİT GLUKOZ İNDEKSİ

İnsülin direncinin değerlendirilmesinde altın standart olan yöntemler daha çok bilineni hiperinsulinemik öglisemik klemp testi (HETC) olmakla birlikte sık örneklenen intravenöz glukoz tolerans testidir. (FSIVGTT - Frequent Sampled Intravenous Glucose Tolerance Test) Bu iki test zahmetli ve pahalı olmaları nedeni ile geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalarda ve standart klinik pratikte tercih edilmesi ve uygulanması pek mümkün olamamaktadır. Klinik pratikte en sık kullanılan test HOMA-IR dir. Bu test için insülin düzeyi ölçümü ihtiyacı vardır, bunun getirdiği; dolaşımdaki insülinin rutin olarak ölçülmemesi, insülinin kararsız bir hormon olması, insülin değerinin bir standardizasyonunun olması, birinci basamak sağlık kuruluşları başta olmak üzere laboratuvar imkanları kısıtlı olan merkezde insülin bakılamaması gibi sınırlayıcıları mevcuttur.

Son yıllarda rutinde basitçe ve düşük maliyetle uygulanabilir bir yöntem olan TyG indeksi kullanıldığı görülmektedir. İlk olarak 2008 yılında Simental Mendia ve arkadaşları tarafından insülin direncinin göstergesi olarak TyG indeksinin kullanılabileceği öne sürülmüştür (43). Bu yöntemde rutinde bakılan açlık plazma glukozu ve trigliserit düzeyleri kullanılarak yapılan hesaplamada insülin direncine bakılabilmektedir.

Bu indeksin hesaplanma formülü şu şekildedir:

$$\text{TyG indeksi} = \ln \left[\left(\text{Trigliserit (mg/dl)} \times \text{Açlık Kan Glukozu (mg/dl)} \right) / 2 \right]$$

TyG İndeksi ile HOMA-IR' nin hiperinsülinemik öglisemik klemp testi ile ölçülmüş insülin direncini kıyaslayan ve bu konuda daha üstün olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (44). Yapılan başka bir çalışmada TyG nin ortalama değeri MetS'li bireylerde, MetS olmayan bireylere kıyasla daha yüksek bulunmuş ve MetS'in iyi bir ayırt edicisi olarak kabul edilmiştir (45). Ülkemizde yapılan ve

yetişkin bireylerde metabolik sendromun belirlenmesinde kullanılan indekslerin karşılaştırılmasında TyG indeksi MetS'i belirlemede en iyi öngördürücür (46).

2.4. METABOLİK SENDROM VE İNFLAMASYON

Gün geçtikçe artan bir kanıt tabanı, metabolik sendromun sistemik inflamasyon ile kuvvetli ilişkileri olduğunu söylemektedir (47). MetS'in çeşitli bileşenlerinin bu subklinik inflamasyon ile uyumlu olarak CRP, fibrinojen, beyaz kan hücresi sayısı ile ilişkili olduğunu ve abdominal obezite, dislipidemi, düşük insülin hassasiyeti ve hipertansiyonun artan seviyeleri ile korele olduğu gösterilmiştir (47-48). Bu durum bağışıklık sisteminin sürekli olarak düşük seviyelerde aktive olması anlamına gelir. Bu, inflamasyonun önemli bulguları kızarıklık, ısı artışı, şişme, ağrı gibi önemli bulgularının olmadığı doku hasarı, enfeksiyon gibi gürültü tabloların olmadığı uzun süreli sistemik yanıttır. Metabolik sendromda inflamasyonun bir sonucu olarak dolaşımda TNF-alfa ve IL-6 gibi sitokinlerin ve CRP nin plazma seviyelerinde iki ila üç kat yükselme görülmüştür (48-49). Genel kabul gören görüş, MetS'nin düşük dereceli kronik inflamasyonla giden obezite kaynaklı olduğudur. (50).

Genellikle 'yağ' olarak bilinen yağ dokusu, kolajen lifleri, kan damarları, fibroblastlar ve bağışıklık hücrelerinden oluşan bir matrisle çevrili lipit dolu hücrelerden oluşan bir tür gevşek bağ dokusudur. Kalori fazlalığındaki değişikliklere dinamik bir şekilde yanıt verebilir. Vücudumuzda yağ dokusu deri altı ve mezenter gibi bölgelerde, yağ dokusu lobüler yapılar olarak bulunurlar. İnsanlarda baskın yağ dokusu türü olan beyaz yağ dokusu, tek bir lipit inklüzyonu ve eksantrik olarak konumlu çekirdek olan adipositler ile karakterize edilir. Trigliseritler için neredeyse sınırsız bir depodur. Bu enerji rezervleri, uyku-uyanıklık döngüleri sırasında ve hastalık veya kıtlık sırasında uzun süreler boyunca aralıklı olarak tükenir (51).

Adipoz doku yedek enerji depolama, A, D, E, K yağda eriyen vitaminleri depolama, dış etkenlerde fiziki korunma özelliklerinin yansıra aynı zamanda en büyük endokrin organdır. Yağ dokusu tarafından üretilen haberciler, enerji homeostazında ve nöroendokrin, otonom ve bağışıklık fonksiyonunun düzenlenmesine katkı sağlar. Yağ dokusu, seks steroidleri ve glukokortikoidler, peptid hormon öncüleri (örn. anjiyotensinojen) (52), tamamlayıcı faktörler (örn.

Adipsin(53) / asilasyon uyarıcı protein), proinflamatuar sitokinler [örn. tümör nekrozis faktörü α (TNFα)(54) , interlökin 6 (IL-6) (55)], dönüştürücü büyüme faktörü-β (TGF-β), doku faktörü, plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1), Adipo Q ,resistin(g 56), aqpaq (57), apelin(57) ve adiponektin gibi ürünlerde üretmektedir (51). Adipositlerin ürettiği sitokinler adipokin ismi ile anılmaktadır

Yağ dokusunun boyutlarının artması ile, kan akımının her adiposite ulaşması azalabilir ve hipoksi gelişebilir (58). Gelişen hipoksinin, yağ dokusunda nekroza ve makrofaj infiltrasyonuna neden olduğu bununda proinflamatuar faktörlerin fazla üretimine sebep olduğu düşünülmektedir (59).

Obez farelerde birikmiş yağ dokuda NADPH oksidaz alt birimlerinin mRNA sentezi artmış ve antioksidan enzim aktiviteleri ve mRNA sentezi ise azalmıştır (60). Oksidatif stres prooksidan faktörlerin artması ve antioksidan faktörlerin azalmasıdır. Artmış adipoz dokudaki oksidatif stres, sistemin oksidatif stresini uyarmakta ve insülin direncine neden olmaktadır. Obezite ile ilişkili MetS'in patolojisine katkıda bulunmaktadır. (61) Oksidatif stres, beta hücrelerinin insülin salgılama ve hücrelerin glukoz alımını bozma yetisini etkiler. Yüksek tansiyon, damar duvarlarının artan oksidatif stres nedeniyle zarar görmesinden kaynaklanır. Ayrıca, sistemik oksidatif stres, vücut kitle indeksine (VKİ) bağlı olarak artış gösterir. (62).

Obezitede, inflamasyonun başlangıç sinyalinin aşırı beslenme olduğu ve tüm metabolik hücrelerde, örneğin yağ hücresi, hepatosit veya miyositlerde başladığını öne süren inflamasyonun hücre içi yollarına dikkati çeken çalışmalarda mevcuttur. Besin alımının akut olarak inflamatuar süreçleri uyandırabilir (63).

Yağ dokusu tarafından salgılanan inflamasyon faktörleri, sistemin bir inflamasyon tepkisini tetikleyerek metabolik bozuklukların gelişimine katkıda bulunmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA GRUBU

Çalışmamıza, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye polikliniğine 15 Ocak 2024- 31 Aralık 2024 tarihleri arası herhangi bir sebeple başvuran 18-65 yaşları arası, rutin tetkiklerinde ve fizik muayenede yapılan antropometrik ölçümlerinde metabolik sendrom tanı kriterlerini karşılayan 61'i erkek ve 89 'u kadın olmak üzere 150 metabolik sendrom tanılı hasta dâhil edilmiştir.

3.3.1. Dışlanma kriterleri

i. Endokrin (diyabet, ilaç kullanmayan hiperlipidemi hariç), hematolojik, renal, solunumsal, onkolojik hastalık, romatolojik hastalık tanısı olan,

ii. Gebe olan,

iii. Aktif-kronik enfeksiyonu olan,

iv. Belirtilen yaş aralığında olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.3.2. Dahil etme kriterleri

i. 18-65 yaş aralığında olmak

ii. Etnik gruplara göre değerlendirilen bel çevresi kesme ölçüsü için Avrupa kriterinin kullanıldığı IDF 2005 metabolik sendrom tanı kriterlerini karşılamak (22). (Tablo 5)

Metabolik sendrom tanı kriterleri;

1. Bel çevresi: erkek ≥ 94 cm / kadın ≥ 80 cm,
2. Açlık plazma glukozu ≥ 100 mg/dl veya tedavi altında bulunmak,
3. TA ≥ 130 ve/veya 85 mmHg veya tedavi altında bulunmak,
4. HDL erkek <40 mg/dl / kadın <50 mg/dl,

5. Yükselmiş trigliserit düzeyleri ≥ 150 mg/dl,

Bel çevresi kriterine ilaveten en az 2 / 5 kriter sağlanırsa metabolik sendrom tanısı konur.

3.2. ÇALIŞMA TASARIMI

Hastalara çalışmamızla ilgili ayrıntılı anlatım yapılarak bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatılarak onamları alındı (Bkz EK-1). Araştırmamız, metabolik sendromlu hastalarda TyG indeksi ve inflamatuar parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir prospektif çalışmadır.

3.3. VAKALARIN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

3.3.1. Anamnezler, özgeçmiş, soygeçmiş ve yaşam alışkanlıkları

Çalışmamıza dahil edilen hastaların detaylı anamnezleri alındı. Alkol, sigara ve ilaç kullanım öyküleri, meslekleri, mevcut olan ve geçirmiş oldukları hastalıkları kaydedildi.

3.3.2. Antropometrik ölçümler

Çalışmamıza dahil edilen hastaların boy uzunlukları, vücut ağırlıkları, bel çevreleri, kalça çevreleri, klasik yöntemlerle ölçüldü.

Hastaların boy uzunlukları ölçümleri; ayakları bitişik ve vücut dik pozisyonda iken, oksipital çıkıntıları, topukları ve kalçanın en geniş bölgesi ölçüm düzlemine paralel olacak şekilde cm. birimli stadiyometre ile alındı.

Hastaların Vücut ağırlığı; polikliniğimizde bulunan maksimum 200 kg. kapasitesi bulunan baskül ile yapıldı. Hastaların sabah aç iken, ayakkabısız ve az giysili olmasına ölçüm öncesinde özen gösterildi.

BKİ = Ağırlık (kg) / [Boy (m.)]² formülü kullanılarak ölçtüğümüz ağırlık ve boy değerleri ile her hasta için beden kitle indeksleri hesaplandı.

Bel çevresi, hasta ayakta, kollar iki yanda ve ayakları birleşik iken hafif bir ekspiryum sonrası, crista iliaca anterior superior'dan geçen hat ile 12. kosta alt

kenarından geçen yere paralel hattın tam ortasından 150 cm uzunluğunda esnemeyen mezura ile ölçüldü. Ölçüm sırasında az ince giysi ile bulunmasına dikkat edildi.

Kalça çevresi, 150 cm uzunluğunda esnemeyen mezura vasıtası ile önde pubis arkada arkada gluteal kasların en çıkıntılı bölgesinin üzerinden geçen en geniş çaptan mezuro yere paralel olacak şekilde ölçüldü. Bu iki ölçüm arasındaki oran, bel/kalça oranı olarak kaydedilmiştir.

3.3.3. Kan Basıncı

Hastaların arteriyel kan basınçlarını kaydetmek için,20 dakikalık dinlendirme sonrası oturur pozisyonda poliklinik şartlarında manşonlu sfingmomanometreyle, 10' ar dakika ara ile önce sol sonra sağ koldan iki koldanda 2 defa bakılan ölçümler kaydedildi. Bu kaydettiğimiz ölçümlerin ortalaması hesaplanarak sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri ''mm Hg'' cinsinden kaydedildi.

3.4. BİYOKİMYASAL ÖLÇÜMLER

Hastaların kan örnekleri laboratuvarımızın rutin uygulaması ve önerisi üzerine, venöz kandan 8 saatlik açlık sonrasında alınmıştır. Pek çok analitin plazma konsantrasyonu gün boyunca dalgalanmalar gösterebilmesi (Örneğin; Potasyum öğleden sonra sabah değerlerine göre daha düşüktür) nedeni ile test referans değerleri sabah 07:00-09:00 arası alınan numuneler için hesaplanmıştır.

Biyokimya testleri Hemoglobin A1c (HBA1C) dışında, hastanemizin laboratuvarında Roche marka Cobas 8000 model cihazda çalışıldı. HBA1C testi ise Örneklerin hastanemizden kuryeler aracılığıyla 2-8 ^{o} C de transferi sağlanarak İSLAB-2 laboratuvarında Trinity marka Premier Hb9219 model cihazda çalışıldı. Numuneler Sarı kapaklı (jelli) tüpe, 5 mL'den daha az olmayan miktarda kan alınmış olmasına, ayrılan serumun hemolizli, lipemik olmamasına dikkat edildi.

Hemogram testleri, hastanemiz laboratuvarında Mindray marka BC-6800 model cihazda çalışıldı. Numuneler mor kapaklı (sodyum etilendiamin tetraasetik asitli) tüplere, hemogram tüplerindeki kan dolum işaretine kadar alınmış olmasına pıhtı içermemesine (Kan tüpe alındıktan sonra alt-üst edildi) dikkat edildi.

Alınan numunelerden açlık kan şekeri, açlık insülini, HBA1C, trigliserit, total kolesterol, LDL, HDL, AST, ALT, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, CRP, tam kan sayımı bakılarak veriler oluşturuldu.

Açlık kan şekeri, trigliserit, HDL, total kolesterol, AST, ALT, üre, kreatinin serumdan fotometrik yöntem ile LDL-kolesterol fotometrik/hesaplamalı yöntem ile, sodyum, potasyum serumdan iyon selektif elektrot yöntemi ile, CRP serumdan türbidimetrik yöntem ile, açlık kan insülini serumdan ECLIA yöntemi ile, HBA1C tam kandan HPLC yöntemi ile çalışılmıştır.

Hesaplamalı LDL-kolesterol için Friedewald formülü kullanılmıştır.

Friedewald formülü: LDL = Total Kolesterol – (HDL + TG / 5)

Açlık glukoz değerinin açlık insülin ile çarpılıp bu değerin 405'e bölünerek elde edilir.

HOMA-IR formülü: (Açlık Kan Glukozu x Açlık İnsülin) /405

TEMD HOMA-IR için 2.7 yi kesme değeri olarak değerlendirilmesini önerir. 2.7 üzerinde değerleri olan hastalarda insülin direnci mevcudiyeti kabul edilir (33).

Bazı çalışmalar ise HOMA-IR'nin 1.0 az olmasını insülin duyarlılığı, 1.0 ile 1.9 arasındaki sonucu, insülin direncinin başladığı ancak erken evrede olduğunu, 1.9 ila 2.9 arasını insülin direnci, 2.9'un üzerinde ise insülinin etkilerine karşı ciddi direnci gösterdiğini söylemektedir (34).

3.5. ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 10.01.2024 tarihindeki oturumunda E-46059653-050.99-234097397sayılı onayı alındı (Bkz EK-2). Araştırmamız boyunca, Dünya Tıp Birliği (WMA) Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik ve Laboratuvar Uygulamaları kurallarına tam uyum sağlanmıştır.

3.6. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ

IBM SPSS25 programı istatiksel analizler için kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, ortanca, standart sapma, çeyrekler arası fark, yüzde, frekans, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları için Shapiro-Wilk testi ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametreleri göstermek için Ortalama±Standart Sapma kullanıldı, normal dağılım göstermeyen parametreleri göstermek Ortanca [minimum-maksimum] veya Ortanca [Çeyrekler Arası Fark] kullanıldı. Independent T testi, homojen dağılım gösteren iki grup arası kıyaslamalarında kullanılırken, Mann-Whitney U testi homojen dağılım iki grup arası kıyaslamalarında kullanıldı. ANOVA testi, homojen dağılım gösteren ikiden grup arası kıyaslamalarında kullanılırken, Kruskal-Wallis testi homojen dağılım ikiden grup arası kıyaslamalarında kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Chi-Square Test ve Fisher's Exact Test kullanıldı. p değerinin 0,05'in altında olması, istatistiksel olarak anlamlı olması uygun görüldü.

4. BULGULAR

Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine başvuran 61 (%40,7) erkek ve 89 (%59,3) kadın olmak üzere 150 Metabolik Sendrom tanılı hasta dahil edilmiştir. Çalışmadaki hastalarının yaşları 19 ila 65 yıl aralığında farklılık göstermekte olup, ortalaması 44,52±10,33 yıldır. (Tablo 10)

Çalışmadaki hastaların ortanca boy uzunluğu 163 [158-171] cm, ortanca vücut ağırlığı 85 [77-95] kg, ortanca vücut kitle indeksi 31,93 [28,03-35,73] kg/m2, ortanca bel çevresi 106 [99,75-113] cm, ortanca kalça çevresi 110 [105-119,25] cm, ortalama bel çevresi-kalça oranı 1,47±0,028 ve ortalama bel çevresi-kalça oranı 0,95±0,004 olarak saptandı. (Tablo 10)

Çalışmadaki hastaların ortanca sistolik kan basıncı 136,50 [128,75-152,25] mmHg ve ortalama diyastolik kan basıncı 81,72±13,52 mmHg olarak saptandı. (Tablo 10)

Tablo 10. Hastaların demografik ve antropometrik verileri ve kan basıncı ölçümleri

	Hastalar (n=150)
Yaş (yıl)	44,52±10,33 (19-65) [a]
Cinsiyet (Erkek/Kadın) (n, %)	61 (%40,7) / 89 (%59,3)
Boy (santimetre)	163 [158-171] [b]
Vücut ağırlığı (kg)	85 [77-95] [b]
Vücut kitle indeksi (kg/m^2)	31,93 [28,03-35,73] [b]
Bel çevresi (santimetre)	106 [99,75-113] [b]
Kalça çevresi (santimetre)	110 [105-119,25] [b]
Bel çevresi-boy oranı	1,47±0,16 [c]
Bel çevresi-kalça çevresi oranı	0,95±0,05 [c]
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	136,50 [128,75-152,25] [b]
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	81,72±13,52 [c]

a: Ortalama± (SS- Standart Sapma) (minimum-maksimum), b: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], c: Ortalama±Standart Sapma.

Çalışmadaki hastaların 26'sı (%17,3) bekar, 124'ü (%82,7) evli olduğu saptandı. Çalışmadaki hastaların 98'inin (%65,3) sigara kullanmadığı ve 52'sinin (%34,7) sigara kullandığı saptandı. Hastaların ortanca sigara tüketim miktarı 15 [8,25-20] paket yıldı. Çalışmadaki hastaların 133'ünün (%88,7) alkol kullanmadığı ve 17'sinin (%11,3) alkol kullandığı saptandı. (Tablo 11)

Tablo 11. Hastaların sosyodemografik ile ilgili özellikleri

	Hastalar (n=150)
Medeni durumu	
Bekar (n, %)	26 (%17,3)
Evli (n, %)	124 (%82,7)
Sigara kullanımı	
Kullanmamış (n, %)	98 (%65,3)
Kullanıyor (n, %)	52 (%34,7)
Sigara tüketim miktarı (paket-yıl) (n=52)	15 [8,25-20] [a]
Alkol kullanımı	
Kullanmamış	133 (%88,7)
Kullanıyor	17 (%11,3)

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark]

Çalışmadaki hastaların 41'inde (%27,3) hipertansiyon ve 24'ünde (%16) diyabetes mellitus olduğu saptandı. (Tablo 12)

Tablo 12. Hastaların komorbidite durumları

	Hastalar (n=150)
Hipertansiyon	41 (%27,3)
Diyabetes Mellitus	24 (%16)

Çalışmadaki hastaların 31'inin (%20,7) ACE inhibitörü veya ARB kullandığı, 21'inin (%14) metformin kullandığı, 15'inin (%10) kalsiyum kanal blokeri kullandığı, 13'ünün (%8,7) tiazid türevi diüretik kullandığı, 7'sinin (%4,7) DPP-4 inhibitörü kullandığı, 4'ünün (%2,7) SGLT-2 inhibitörü kullandığı, 4'ünün (%2,7) pioglitazon kullandığı, 4'ünün (%2,7) beta bloker kullandığı, 2'sinin (%1,3) insülin kullandığı ve 2'sinin (%1,3) sülfonilüre kullandığı saptandı. (Tablo 13)

Tablo 13. Hastaların kullandıkları ilaçlar

	Hastalar (n=150)
ACE-i veya ARB kullananlar	31 (%20,7)
Metformin	21 (%14)
Kalsiyum kanal blokeri	15 (%10)
Tiazid türevi diüretikler	13 (%8,7)
DPP-4 inhibitörü	7 (%4,7)
SGLT-2 inhibitörü	4 (%2,7)
Pioglitazon	4 (%2,7)
Beta blokerler	4 (%2,7)
İnsülin	2 (%1,3)
Sülfonilüre	2 (%1,3)

a: Ortalama± (SS- Standart Sapma) (minimum-maksimum), b: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], c: Ortalama±Standart Sapma. ACE-i- ARB: Angiotensin konverting enzim inhibitörü-Angiotensin reseptör blokörü, DPP4 inhibitörü: Dipeptidal Peptidaz-4 inhibitörü, SGLT-2 inhibitörü: Sodyum Glukoz Ko-Transporter 2 inhibitörü

Çalışmadaki hastaların tamamında bel çevresi yüksekliği mevcuttu. Hastaların 126'sında (%84) kan basıncı yüksekliği, 94'ünde (%62,7) açlık plazma glukoz yüksekliği, 110'unda (%73,3) HDL düşüklüğü ve 91'inde (%60,7) trigliserid yüksekliği saptandı. (Tablo 14)

Çalışmadaki hastaların Metabolik Sendrom sınıflandırma kriterlerine göre değerlendirildiğinde; 3 kriter pozitifliği olan 64 (%42,7) hasta, 4 kriter pozitifliği olan 52 (%34,7) hasta ve 5 kriter pozitifliği olan 34 (%22,7) hasta olduğu saptandı. (Tablo 14)

Tablo 14. Hastaların Metabolik Sendrom kriterlerine göre değerlendirilmesi

	Hastalar (n=150)
Bel çevresi yüksek olması (Erkek ≥ 94 cm, Kadın ≥ 80 cm)	150 (%100)
Kan basıncı ≥ 130 ve/veya 85 mmHg (Veya tedavi altında bulunmak)	126 (%84)
Açlık plazma glukozu ≥ 100 mg/dl veya tedavi altında bulunmak	94 (%62,7)
HDL-Kolesterol seviyesi (Erkek <40 mg/dl, Kadın <50 mg/dl)	110 (%73,3)
Hipertrigliseridemi (Trigliserit ≥ 150 mg/dl)	91 (%60,7)
Metabolik Sendrom Kriterleri pozitifliği durumu	
3 kriter pozitifliği	64 (%42,7)
4 kriter pozitifliği	52 (%34,7)
5 kriter pozitifliği	34 (%22,7)

Çalışmadaki hastaların 56'sında (%37,3) HOMA-IR oranı 2,7'nin altında ve 94'ünde (%62,7) HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde saptandı. (Tablo 15)

Çalışmadaki hastaların 27'sinde (%18) HOMA-IR oranı 1,9'un altında, 36'sında (%24) HOMA-IR oranı 1,9-2,9 arasında ve 87'sinde (%58) HOMA-IR oranı 2,9 ve üstünde saptandı. (Tablo 15)

Tablo 15. Hastaların HOMA-IR oranlarına göre değerlendirilmesi

	Hastalar (n=150)
HOMA-IR oranı	
2,7 altında olanlar	56 (%37,3)
2,7 ve üstünde olanlar	94 (%62,7)
HOMA-IR oranı	
1,9 altında olanlar	27 (%18)
1,9-2,9 arasında olanlar	36 (%24)
2,9 üstünde olanlar	87 (%58)

Çalışmadaki hastaların ortanca glukoz düzeyi 100,50 [94-114,50] mg/dl, ortanca HBA1C düzeyi % 6 [5,70-6,65], ortanca insülin düzeyi 12,40 [8,67-17,85] mU/L, ortanca üre düzeyi 26 [21,75-31] mg/dl, ortalama kreatinin düzeyi 70,78 ± 0,17 mg/dl, ortanca ALT düzeyi 20 [14-30,25] IU/L, ortanca AST düzeyi 17 [14-21] IU/L, ortanca sodyum düzeyi 140 [138-141] mmol/L, ortalama potasyum düzeyi 4,44 ± 0,35 mmol/L, ortanca HDL-Kolesterol düzeyi 40 [34-47] mg/dl, ortalama LDL-Kolesterol düzeyi 123,45 ± 32,80 mg/dl, ortalama total kolesterol düzeyi 200,26 ± 38,18 mg/dl, ortanca trigliserid düzeyi 164 [115-233,50] mg/dl, ortanca HOMA-IR oranı 3,27 [2,15-4,74] ve ortanca trigliserid glukoz indeksi 9,04 [8,69-9,36] olarak saptandı. (Tablo 16)

Tablo 16. Hastaların biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi

	Hastalar (n=150)
Glukoz (mg/dl)	100,50 [94-114,50] [a]
HBA1C (%)	6 [5,70-6,65] [a]
İnsülin (mU/L)	12,40 [8,67-17,85] [a]
HOMA-IR	3,27 [2,15-4,74] [a]
Üre (mg/dl)	26 [21,75-31] [a]
Kreatinin (mg/dl)	0,78 ± 0,17 [b]
ALT (U/L)	20 [14-30,25] [a]
AST (U/L)	17 [14-21] [a]
Sodyum (mmol/L)	140 [138-141] [a]
Potasyum (mmol/L)	4,44 ± 0,35 [b]
HDL-K (mg/dl)	40 [34-47] [a]
LDL-K (mg/dl)	123,45 ± 32,80 [b]
Total Kolesterol (mg/dl)	200,26 ± 38,18 [b]
Trigliserid (mg/dl)	164 [115-233,50] [a]
HOMA-IR Oranı	3,27 [2,15-4,74] [a]
Trigliserid – Glukoz İndeksi	9,04 [8,69-9,36] [a]

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Ortalama±Standart Sapma.

Tablo 17. Hastaların hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

	Hastalar (n=150)
Lökosit (/µL)	7550 [6497-8620] [a]
Nötrofil (/µL)	4468,07 ± 1316,07 [b]
Bazofil (/µL)	30 [20-40] [a]

Eozinofil (/µL)	170 [100-260] [a]
Lenfosit (/µL)	2560 [2145-2917,50] [a]
Monosit (/µL)	430 [360-532,50] [a]
Hemoglobin (gr/dl)	13,93 ± 1,89 [b]
Hematokrit (%)	41,40 ± 4,75 [b]
MCV (fL)	86 [81-89] [a]
Trombosit (/µL)	271693,33 ± 62163,01 [b]
CRP (mg/L)	3,18 [1,53-5,84] [a]
Nötrofil Lenfosit Oranı	1,69 [1,41-2,04] [a]
Trombosit Lenfosit Oranı	102,15 [83,61-124,57] [a]
Monosit Lenfosit Oranı	0,16 [0,14-0,20] [a]

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Ortalama±Standart Sapma

Çalışmadaki hastaların ortanca lökosit düzeyi 7550 [6497-8620]/µL, ortalama nötrofil düzeyi 4468,07 ± 1316,07/µL, ortanca bazofil düzeyi 30 [20-40]/µL, ortanca eozinofil düzeyi 170 [100-260]/µL, ortanca lenfosit düzeyi 2560 [2145-2917,50]/µL, ortanca monosit düzeyi 430 [360-532,50]/µL, ortalama hemoglobin düzeyi 13,93 ± 1,89 gr/dl, ortalama hematokrit düzeyi %41,40 ± 4,75, ortanca MCV düzeyi 86 [81-89] fL, ortalama trombosit düzeyi 271693,33 ± 62163,01/µL, ortanca CRP düzeyi 3,18 [1,53-5,84] mg/L, ortanca nötrofil lenfosit oranı 1,69 [1,41-2,04], ortanca trombosit lenfosit oranı 102,15 [83,61-124,57] ve monosit lenfosit oranı 0,16 [0,14-0,20] olarak saptandı. (Tablo 17)

Tablo 18. Hastaların HOMA-IR oranına göre demografik ve antropometrik verilerinin, kan basıncının değerlendirilmesi

	HOMA-IR<2,7 olanlar (n=56)	**HOMA-IR≥2,7 olanlar (n=94)**	**p**
Yaş (yıl)	45,59±9,59 [a]	43,88±10,75 [a]	0,673 [c]
Cinsiyet (Erkek/Kadın) (n,%)	24 (%42,9) / 32 (%57,1)	37 (%39,4) / 57 (%60,6)	0,673 [d]
Boy (santimetre)	165,23±11,43 [a]	164,03±8,32 [a]	0,460 [c]
Vücut ağırlığı (kg)	81 [72,25-91] [b]	87,50 [80,75-96] [b]	**0,002 [e,*]**
Vücut kitle indeksi (kg/m^2)	28,39 [26,24-34,06] [b]	32,57 [29,72-36,33] [b]	**<0,001 [e,*]**
Bel çevresi (santimetre)	103,54±11,68 [a]	109,13±10,52 [a]	**0,003 [c,*]**
Kalça çevresi (santimetre)	106 [103-115,75] [b]	112 [106-120] [b]	**<0,001 [e,*]**
Bel çevresi-boy oranı	1,50±0,18 [a]	1,45±0,15 [a]	**0,035 [c,*]**
Bel çevresi-kalça çevresi oranı	0,93±0,06 [a]	0,95±0,05 [a]	**0,043 [c,*]**
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	138,73±15,38 [a]	139,84±19,72 [a]	0,719 [c]
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	81,59±11,38 [a]	81,80±14,69 [a]	0,927 [c]

[a] Ortalama±SS (Standart Sapma), [b] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [c] Independent T Test, [d] Chi-Square Test, [e] Mann-Whitney U Test. * (p<0,05) değeri istatistiksel anlamlı kabul edilir.

Çalışmamızdaki bireyler HOMA-IR oranına göre iki gruba ayrılıp demografik veriler değerlendirildiğinde; yaş, cinsiyet, boy, sistolik ve diyastolik arteriyel kan basıncı bakımından anlamlı bir fark saptanmadı. (Tablo 18)

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre iki gruba ayrılıp değerlendirildiğinde; HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastalarda vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, bel çevresi ölçümleri, kalça çevresi ölçümleri ve bel çevresi-kalça

oranı HOMA-IR oranı 2,7 altında olan gruba göre daha fazla olup istatistiki açıdan anlamlıydı (**p=0,002, p<0,001, p=0,003, p<0,001, p=0,043**). (Tablo 18)

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre iki gruba ayrılıp değerlendirildiğinde; HOMA-IR oranı 2,7 altında olan hastalarda bel çevresi-boy oranı HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastalara göre daha fazla olup istatistiki açıdan anlamlı farklıydı (**p=0,043**). (Tablo 18)

Tablo 19. Hastaların HOMA-IR oranına göre metabolik sendrom kriterlerinin değerlendirilmesi

	HOMA-IR<2,7 olanlar (n=56)	**HOMA-IR≥2,7 olanlar (n=94)**	**p**
Bel çevresi yüksekliği olması (Erkek ≥ 94 cm, Kadın ≥ 80 cm)	56 (%100)	94 (%100)	-
Kan basıncı ≥ 130 ve/veya 85 mmHg (Veya tedavi altında bulunmak)	48 (%85,7)	78 (%83)	0,658 [a]
Açlık plazma glukozu ≥ 100 mg/dl veya tedavi altında bulunmak	28 (%50)	66 (%70,2)	**0,013 [a,*]**
HDL-Kolesterol düşüklüğü (Erkek <40 mg/dl, Kadın < 50 mg/dl)	38 (%67,9)	72 (%76,6)	0,242 [a]
Trigliserid yüksekliği (Trigliserid ≥ 150 mg/dl)	31 (%55,4)	60 (%63,8)	0,304 [a]
Metabolik Sendrom Kriterleri pozitifliği durumu			
3 kriter pozitifliği	29 (%51,8)	35 (%37,2)	**0,016 [a,*]**

4 kriter pozitifliği	21 (%37,5)	31 (%33)	
5 kriter pozitifliği	6 (%10,7)	28 (%29,8) ł	

[a] Chi-Square Test, ł Adjusted Residuals testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler.

* (p<0,05) değeri istatistiksel anlamlı kabul edilir.

Çalışmamızdaki HOMA-IR oranı 2,7 altında olan hastaların 48'inde (%85,7) kan basıncı yüksekliği varken HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastaların 78'inde (%83) kan basıncı yüksekliği vardı. Bu hasta sınıfları arasında istatistiki anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). (Tablo 19)

Çalışmamızdaki HOMA-IR oranı 2,7 altında olan hastaların 28'inde (%50) açlık plazma glukoz yüksekliği varken HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastaların 66'sında (%70,2) açlık plazma glukoz yüksekliği vardı. HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastalarda açlık plazma yüksekliği oranı daha fazla olup istatistiki anlamlı olarak görüldü (**p=0,013**). (Tablo 19)

Çalışmamızdaki HOMA-IR oranı 2,7 altında olan hastaların 38'inde (%67,9) HDL-kolesterol düşüklüğü varken HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastaların 72'sinde (%76,6) HDL-kolesterol düşüklüğü vardı. Bu hasta sınıfları arasında istatistiki anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). (Tablo 19)

Çalışmamızdaki HOMA-IR oranı 2,7 altında olan hastaların 31'inde (%55,4) trigliserit yüksekliği varken HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastaların 60'sında (%63,8) trigliserit yüksekliği vardı. Bu hasta sınıfları arasında istatistiki anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). (Tablo 19)

Çalışmamızdaki HOMA-IR oranı 2,7 altında olan hastaların 29'unda (%51,8) metabolik sendrom kriterlerinden 3'ü, 21'inde (%37,5) metabolik sendrom kriterlerinden 4'ü ve 6'sında (%10,7) metabolik sendrom kriterlerinden 5'i vardı. Çalışmadaki HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastaların 35'inde (%37,2) metabolik sendrom kriterlerinden 3'ü, 31'inde (%33) metabolik sendrom kriterlerinden 4'ü ve 28'inde (%29,8) metabolik sendrom kriterlerinden 5'i vardı. HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastalarda metabolik sendrom kriterlerine göre

5 kriterin olma oranı HOMA-IR oranı 2,7 altında olan hastalara göre daha yüksek olup istatistiki anlamlı olduğu görüldü (**p=0,016**). (Tablo 19)

Tablo 20. Hastaların HOMA-IR oranına göre komorbid hastalıkların değerlendirilmesi

	HOMA-IR<2,7 olanlar (n=56)	**HOMA-IR≥2,7 olanlar (n=94)**	**p**
Hipertansiyon	10 (%17,9)	31 (%33)	**0,044** [a,*]
Diyabetes Mellitus	5 (%8,9)	19 (%20,2)	0,068 [a]

[a] Chi-Square Test, * * (p<0,05) değeri istatistiksel anlamlı kabul edilir

Çalışmamızdaki hastalar HOMA-IR oranına bakılarak iki gruba ayrılıp komorbidite açısından değerlendirildiğinde; diyabetes mellitus açısından bu hasta sınıfları arasında istatistiki anlamlı bir fark görülmedi(p>0,05). (Tablo 20)

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre iki gruba ayrılıp değerlendirildiğinde; HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastalarda hipertansiyon varlığı HOMA-IR oranı 2,7 altında olan hastalara göre daha fazla olup olup istatistiksel açıdan anlamlı olarak bulundu (**p=0,044**). (Tablo 20)

Tablo 21. Hastaların HOMA-IR oranına göre biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi

	HOMA-IR<2,7 olanlar (n=56)	**HOMA-IR≥2,7 olanlar (n=94)**	**p**
Glukoz (mg/dl)	97,50 [88-105] [a]	105 [96-122,75] [a]	**<0,001** [c,*]
HBA1C (%)	5,80 [5,60-6,12] [a]	6,20 [5,80-6,80] [a]	**0,013** [c,*]

İnsülin (mU/L)	8 [6,70-9,20] [a]	16,75 [12,90-21,05] [a]	**<0,001 [c,*]**
Üre (mg/dl)	26 [22-30] [a]	27 [21-32] [a]	0,788 [c]
Kreatinin (mg/dl)	0,79±0,16 [b]	0,78±0,18 [b]	0,788 [d]
ALT (U/L)	17 [12,62-24,75] [a]	23 [15,75-36] [a]	**0,002 [c,*]**
AST (U/L)	16,50 [14-19] [a]	18 [14,75-22,25] [a]	**0,015 [c,*]**
Sodyum (mmol/L)	140 [139-141] [a]	140 [138-141] [a]	0,107 [c]
Potasyum (mmol/L)	4,41±0,43 [b]	4,45±0,29 [b]	0,500 [d]
HDL-Kolesterol (mg/dl)	41,50 [34-48,75] [a]	40 [34-46,25] [a]	0,381 [c]
LDL-Kolesterol (mg/dl)	128,21±32,71 [b]	120,62±32,72 [b]	0,171 [d]
Total Kolesterol (mg/dl)	203,70±40,58 [b]	198,21±36,74 [b]	0,397 [d]
Trigliserid (mg/dl)	155 [101,25-209,25] [a]	176,50 [124,75-242,75] [a]	0,052 [c]
Trigliserid – Glukoz İndeksi	8,91 [8,51-9,22] [a]	9,17 [8,78-9,49] [a]	**0,004 [c,*]**

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Ortalama±Standart Sapma, [c] Mann-Whitney U Test, [d] Independent T Test. * (p<0,05) değeri istatistiksel anlamlı kabul edilir.

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre iki gruba ayrılıp biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde; üre, kreatinin, sodyum, potasyum, LDL-Kolesterol, total kolesterol, HDL-Kolesterol ve trigliserit düzeylerinde istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). (Tablo 21)

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre iki gruba ayrılıp biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde; HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastalarda glukoz, HBA1C, insülin, ALT, AST ve trigliserid-glukoz indeksi HOMA-IR oranı 2,7 altında olan hasta grubuna göre daha yüksek olup istatistiki açıdan anlamlı farklı olarak görüldü (**p<0,001, p=0,013, p<0,001, p=0,002, p=0,015, p=0,004**). (Tablo 21)

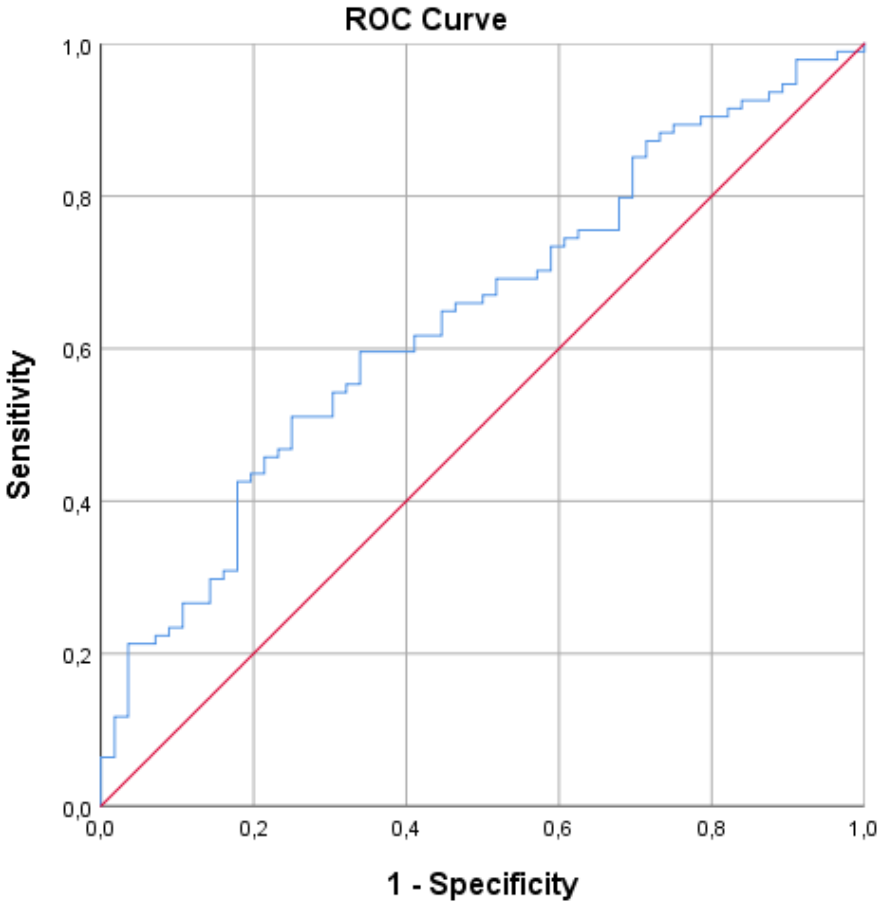
Tablo 22. Hastaların HOMA-IR oranına göre hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

	HOMA-IR<2,7 olanlar (n=56)	**HOMA-IR≥2,7 olanlar (n=94)**	**p**
Lökosit (/µL)	7095 [6090-7857,50] [a]	7795 [6765-9107,50] [a]	**0,001 [c,*]**
Nötrofil (/µL)	4026,79±985,44 [b]	4730,96±1418,84 [b]	**<0,001 [d,*]**
Bazofil (/µL)	30 [20-37,50] [a]	30 [20-50] [a]	**0,032 [c,*]**
Eozinofil (/µL)	155 [92,50-267,50] [a]	175 [107,50-260] [a]	0,596 [c]
Lenfosit (/µL)	2310 [2060-2662,50] [a]	2710 [2292,50-2982,50] [a]	**0,004 [c,*]**
Monosit (/µL)	400 [335-510] [a]	450 [387,50-550] [a]	0,053 [c]
Hemoglobin (gr/dl)	14,07±1,59 [b]	13,85±2,05 [b]	0,487 [d]
Hematokrit (%)	41,50±4,15 [b]	41,34±5,09 [b]	0,850 [d]
MCV (fL)	87 [81,50-90] [a]	85 [81-89] [a]	0,050 [d]
Trombosit (/µL)	253821,43±56629,61 [b]	282340,43±63147,64 [b]	**0,006 [d,*]**
CRP (mg/L)	1,83 [1,10-4,96] [a]	3,66 [2,22-5,96] [a]	**0,004 [c,*]**
Nötrofil Lenfosit Oranı	1,67 [1,45-1,94] [a]	1,72 [1,39-2,13] [a]	0,494 [c]
Trombosit Lenfosit Oranı	100,46 [82,39-133,23] [a]	102,88 [85,80-124,41] [a]	0,901 [c]
Monosit Lenfosit Oranı	0,17 [0,15-0,21] [a]	0,16 [0,14-0,20] [a]	0,430 [c]

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Ortalama±Standart Sapma, [c] Mann-Whitney U Test, [d] Independent T Test. * (p<0,05) değeri istatistiksel anlamlı kabul edilir.

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre iki gruba ayrılıp hemogram parametreleri değerlendirildiğinde; eozinofil, monosit, hemoglobin, hematokrit, MCV, nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı ve monosit lenfosit oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). (Tablo 22)

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre iki gruba ayrılıp hemogram parametreleri değerlendirildiğinde; HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastalarda lökosit, nötrofil, bazofil, lenfosit, trombosit ve CRP düzeyleri HOMA-IR oranı 2,7 altında olan hastalara göre daha yüksek olup olup istatistiksel açıdan anlamlı farklı olarak saptandı (**p=0,001, p<0,001, p=0,032, p=0,004, p=0,006, p=0,004**). (Tablo 22)



Şekil 1 HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hasta grubuna göre trigliserit glukoz indeksi için çizilen ROC eğrisi

Çalışmadaki HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hasta grubuna göre TyG indeksi için çizilen ROC eğrisinde, eğri altında kalan alan 0,642 ve standart hatası 0,046'dır. ROC eğrisi altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,004**).

TyG indeksi için kesme değeri 9,17 olarak bulundu. Bu değerin sensitivitesi %51,1, spesifitesi ise %75'tir. (Şekil 1) (Tablo 23)

Tablo 23. HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hasta grubuna göre trigliserit glukoz indeksi için çizilen ROC eğrisi tablosu

Eğri altında kalan alan (%95 Güven Aralığı)	Standart Hata	Eşik Değer	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	p
0,642 (0,533-0,731)	0,046	9,17	51,1	75	**0,004 ***
* (p<0,05) İstatistiki olarak anlamlı olarak değerlendirilir.					

Tablo 24. Hastaların HOMA-IR oranına göre demografik ve antropometrik verilerinin, kan basıncının değerlendirilmesi

	HOMA-IR<1,9 olanlar (n=27)	**HOMA-IR: 1,9-2,9 olanlar (n=36)**	**HOMA-IR>2,9 olanlar (n=87)**	**p**
Yaş (yıl)	45,89±8,81 [a]	45,28±9,80 [a]	43,78±11 [a]	0,577 [c]
Cinsiyet (Erkek/Kadın) (n, %)	11 (%40,7) / 16 (%59,3)	14 (%38,9) / 22 (%61,1)	36 (%41,4) / 51 (%58,6)	0,968 [d]
Boy (cm)	165,04±10,35 [a]	164,92±11,53 [a]	164,13±8,50 [a]	0,869 [c]
Vücut ağırlığı (kg)	76	83	88	**0,001 [e,*]**

	[67-88] [b]	[76,25-93,75] [b]	[81-96] [b]	
VKİ (kg/m^2)	27,99 [25,46-29,90] [b]	30,75 [27,69-34,06] [b]	32,66 [29,68-36,62] [b]	**<0,001 [e,*]**
Bel çevresi (cm)	102,22±13,42 [a]	104,56±9,20 [a]	109,56±10,69 [a]	**0,003 [c,*]**
Kalça çevresi (cm)	105 [102-111] [b]	110,50 [105,25-116,75] [b]	111 [106-120] [b]	**0,021 [e,*]**
Bel çevresi-boy oranı	1,52±0,19 [a]	1,48±0,16 [a]	1,45±0,15 [a]	0,132 [c]
BÇ-KÇ oranı	0,93±0,06 [a]	0,93±0,05 [a]	0,96±0,05 [a]	**0,026 [c,*]**
SKB (mmHg)	139,56±14,36 [a]	135,86±17,81 [a]	140,86±19,33 [a]	0,384 [c]
DKB (mmHg)	83,56±9,61 [a]	78±13,81 [a]	82,69±14,24 [a]	0,160 [c]

[a] Ortalama±SS (Standart Sapma), [b] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [c] ANOVA Test, [d] Chi-Square Test, [e] Kruskal-Wallis Test. VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ-KÇ: Bel Çevresi-Kalça Çevresi SKB- DKB: Sistolik-Diyastolik Kan Basıncı. * ($p<0,05$) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre demografik veriler değerlendirildiğinde; yaş, cinsiyet, boy, bel çevresi-boy oranı, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı açısından anlamlı bir fark saptanmadı. (Tablo 24)

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre değerlendirildiğinde; vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, bel çevresi, kal çevresi ve bel çevresi-kalça oranında olup istatistiki açıdan anlamlı farklı olarak bulundu (**p=0,001, p<0,001, p=0,003, p=0,021, p=0,026**). (Tablo 24)

Tablo 25. Hastaların HOMA-IR oranına göre Metabolik Sendrom kriterlerinin değerlendirilmesi

	HOMA-IR<1,9 olanlar (n=27)	**HOMA-IR: 1,9-2,9 olanlar (n=36)**	**HOMA-IR>2,9 olanlar (n=87)**	**p**
Bel çevresi yüksek olması (Erkek ≥ 94 cm, Kadın ≥ 80 cm)	27 (%100)	36 (%100)	87 (%100)	-
Kan basıncı ≥ 130 ve/veya 85 mmHg (Veya antihipertansif ilaç kullanımı)	25 (%92,6)	28 (%77,8)	73 (%83,9)	0,255 [a]
Açlık plazma glukozu ≥ 100 mg/dl veya diyabetes mellitus için tedavi altında bulunmak	10 (%37) [ł]	24 (%66,7)	60 (%69)	**0,011 [a,*]**
HDL-Kolesterol düşüklüğü (Erkek <40 mg/dl, Kadın < 50 mg/dl)	17 (%63)	26 (%72,2)	67 (%77)	0,362 [a]
Trigliserit yüksekliği (Trigliserit ≥ 150 mg/dl)	14 (%51,9)	19 (%52,8)	58 (%66,7)	0,210 [a]
Metabolik sendrom				

kriterleri pozitifliği durumu				
3 kriter pozitifliği	17 (%63) ł	17 (%47,2)	30 (%34,5)	**0,035 a,***
4 kriter pozitifliği	8 (%29,6)	13 (%36,1)	31 (%35,6)	
5 kriter pozitifliği	2 (%7,4)	6 (%16,7) ł	26 (%29,9)	

[a] Chi-Square Test, ł Adjusted Residuals testine (post-hoc test) dayalı istatistiksel farkı gösteren harfler.
* (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmamızdaki hastalar HOMA-IR oranına göre metabolik sendrom kriterleri değerlendirildiğinde; bel çevresinin yüksek olması, kan basıncı yüksekliği olması, HDL-Kolesterol düşüklüğü olması, trigliserid yüksekliği olması durumları açısından anlamlı bir fark saptanmadı. (Tablo 25)

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre metabolik sendrom kriterleri değerlendirildiğinde; açlık plazma glukozu yüksekliği ve metabolik sendrom kriterleri pozitiflik durumlarına göre olup istatistiki açıdan anlamlı farklı olarak saptandı (**p=0,011, p=0,035**). (Tablo 25) HOMA-IR oranı <1,9 olan hastalarda açlık plazma glukozu yüksek olma oranı daha düşük ve metabolik sendrom kriterlerinden 3 kriter pozitifliği olma oranı daha yüksek saptandı.

Tablo 26. Hastaların HOMA-IR oranına göre komorbid hastalıların değerlendirilmesi

	HOMA-IR<1,9 olanlar (n=27)	**HOMA-IR: 1,9-2,9 olanlar (n=36)**	**HOMA-IR>2,9 olanlar (n=87)**	**p**
Hipertansiyon	5 (%18,5)	8 (%22,2)	28 (%32,2)	0,268 [a]

Diyabetes Mellitus	3 (%11,1)	3 (%8,3)	18 (%20,7)	0,157 [a]

[a] Chi-Square Test, * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmamızdaki hastalar HOMA-IR oranına göre iki gruba ayrılıp komorbid hastalıklar değerlendirildiğinde; hipertansiyon ve diyabetes mellitus açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). (Tablo 26)

Tablo 27. Hastaların HOMA-IR oranına göre biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi

	HOMA-IR<1,9 olanlar (n=27)	**HOMA-IR: 1,9-2,9 olanlar (n=36)**	**HOMA-IR>2,9 olanlar (n=87)**	**p**
Glukoz (mg/dl)	91 [85-101] [a]	101 [95,25-108,75] [a]	106 [95-121] [a]	**<0,001 [c,*]**
HBA1C (%)	5,76±0,21 [b]	6,03±0,57 [b]	6,86±1,73 [b]	**0,014 [c,*]**
İnsülin (mU/L)	6,70 [6,30-7,50] [a]	9,35 [8,42-10,45] [a]	17 [13,40-21,20] [a]	**<0,001 [c,*]**
Üre (mg/dl)	27 [23-30] [a]	26 [22,50-31,50] [a]	27 [21-31] [a]	0,949 [c]
Kreatinin (mg/dl)	0,79±0,17 [b]	0,78±0,14 [b]	0,78±0,18 [b]	0,897 [d]
ALT (U/L)	16 [13-24] [a]	17,50 [12,12-26] [a]	23 [16-36] [a]	**0,007 [c,*]**
AST (U/L)	16 [14-19] [a]	17 [14-19] [a]	18 [14-22] [a]	0,144 [c]
Sodyum (mmol/L)	140 [139-141] [a]	140 [139-141] [a]	140 [138-141] [a]	0,384 [c]
Potasyum (mmol/L)	4,32±0,56 [b]	4,48±0,24 [b]	4,45±0,30 [b]	0,177 [d]
HDL-Kolesterol (mg/dl)	41 [33,50-55] [a]	43,50 [37,25-48,50] [a]	39 [34-46] [a]	0,168 [c]

LDL-Kolesterol (mg/dl)	124,41±29,58 [b]	128,92±33,87 [b]	120,90±33,48 [b]	0,464 [d]
Total Kolesterol (mg/dl)	201,19±37,52 [b]	203,17±40,53 [b]	198,77±37,75 [b]	0,838 [d]
Trigliserit (mg/dl)	150 [93-192] [a]	152 [99,50-209,25] [a]	179 [135-245] [a]	**0,022 [c,*]**
TgY	8,76±0,60 [b]	8,93±0,56 [b]	9,26±0,65 [b]	**<0,001 [d,*]**

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Ortalama±Standart Sapma, [c] Kruskal-Wallis Test, [d] ANOVA Test. TyG: Trigliserid Glukoz İndeksi. * (p<0,05) değeri istatistiksel anlamlı kabul edilir.

Çalışmamızdaki hastalar HOMA-IR oranına göre biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde; üre, kreatinin, AST, sodyum, potasyum, LDL-Kolesterol, HDL-Kolesterol ve total kolesterol seviyelerinde istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). (Tablo 27)

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde; glukoz, HBA1C, insülin, ALT, trigliserid ve trigliserid-glukoz indeksinde olup istatistiki açıdan anlamlı farklı olarak bulundu (**p<0,001, p=0,014, p<0,001, p=0,007, p<0,001, p=0,004**). (Tablo 27)

Tablo 28. Hastaların HOMA-IR oranına göre hemogram parametrelerinin ve CRP düzeyinin veya inflamatuar parametrelerin değerlendirilmesi

	HOMA-IR<1,9 olanlar (n=27)	**HOMA-IR: 1,9-2,9 olanlar (n=36)**	**HOMA-IR>2,9 olanlar (n=87)**	**p**
Lökosit (10^3/µL)	7,48 [5,83-8,33] [a]	6,80 [6,23-7,72] [a]	7,88 [6,88-9,22] [a]	**0,001 [c,*]**
Nötrofil (10^3/µL)	3,96±1,05 [b]	4,06±0,86 [b]	4,79±1,45 [b]	**0,002 [d,*]**
Bazofil (/µL)	30 [10-40] [a]	30 [30-37,50] [a]	30 [20-50] [a]	0,057 [c]
Eozinofil (/µL)	160 [90-270] [a]	170 [100-260] [a]	170 [100-260] [a]	0,901 [c]

Lenfosit (10^3/µL)	2,60 [2,18-2,91] [a]	2,19 [1,99-2,50] [a]	2,71 [2,30-3,02] [a]	**0,001 [c,*]**
Monosit (/µL)	400 [320-550] [a]	415 [352,50-510] [a]	450 [390-550] [a]	0,177 [c]
Hemoglobin (gr/dl)	14,20±1,65 [b]	13,78±1,46 [b]	13,91±2,11 [b]	0,675 [d]
Hematokrit (%)	41,92±4,18 [b]	40,72±3,91 [b]	41,52±5,22 [b]	0,575 [d]
MCV (fL)	88 [83-90] [a]	87 [81-90] [a]	86 [81-89] [a]	0,245 [c]
Trombosit (10^3/µL)	250,18±62,24 [b]	267,63±60,51 [b]	280,04±61,73 [b]	0,083 [d]
CRP (mg/L)	1,56 [1,03-3,25] [a]	2,62 [1,36-6,48] [a]	3,82 [2,25-5,97] [a]	**0,001 [c,*]**
NLO	1,57 [1,34-1,94] [a]	1,70 [1,55-2,02] [a]	1,73 [1,39-2,13] [a]	0,205 [c]
TLO	96,92 [73,84-124,46] [a]	119,44 [91,52-141,36] [a]	99,56 [83,43-119,47] [a]	0,058 [c]
MLO	0,16 [0,13-0,22] [a]	0,18 [0,16-0,21] [a]	0,16 [0,14-0,19] [a]	0,183 [c]

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Ortalama±Standart Sapma, [c] Kruskal-Wallis Test, [d] ANOVA Test. NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, TLO: Trombosit Lenfosit Oranı, MLO: Monosit Lenfosit Oranı. * ($p<0,05$) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre hemogram parametreleri değerlendirildiğinde; bazofil, eozinofil, monosit, hemoglobin, hematokrit, MCV, trombosit, nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı ve monosit lenfosit oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$). (Tablo 28)

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre hemogram parametreleri değerlendirildiğinde; lökosit, nötrofil, lenfosit ve CRP düzeylerinde istatistiki olarak anlamlı farklı olarak görüldü (**p=0,001, p=0,002, p=0,001, p=0,001**). (Tablo 28)

Tablo 29. Hastaların trigliserit glukoz indeksi ile demografik ve antropometrik verilerinin, kan basıncının değerlendirilmesi

	r	p
Trigliserit Glukoz İndeksi – Yaş	-0,070	0,392
Trigliserit Glukoz İndeksi – Boy	0,217	**0,008 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – Vücut Ağırlığı	0,117	0,155
Trigliserit Glukoz İndeksi – VKİ	-0,062	0,453
Trigliserit Glukoz İndeksi – Bel Çevresi	0,028	0,731
Trigliserit Glukoz İndeksi – Kalça Çevresi	-0,106	0,196
Trigliserit Glukoz İndeksi – Bel Çevresi-Boy Oranı	0,198	**0,015 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – BÇ-KÇ oranı	0,221	**0,007 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – SKB	-0,082	0,321
Trigliserit Glukoz İndeksi – DKB	0,055	0,506

r: Spearman Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ-KÇ: Bel Çevresi-Kalça Çevresi SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı. * ($p<0,05$) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmadaki hastalarda TyG indeksi ile boy, bel çevresi- boy oranı ve bel çevresi – kalça çevresi oranı arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edildi (**p=0,008, p=0,015, p=0,007**). (Tablo 29)

Çalışmadaki hastalarda TyG indeksi ile yaş, vücut kitle indeksi, kalça çevresi ve sistolik kan basıncı arasında negatif yönlü korelasyon tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). (Tablo 29)

Çalışmadaki hastalarda trigliserid glukoz indeksi ile vücut ağırlığı, bel çevresi ve diyastolik kan basıncı arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değil olarak bulundu. (p>0,05). (Tablo 29)

Tablo 30. Hastaların trigliserit glukoz indeksi ile biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

	r	**p**
Trigliserit Glukoz İndeksi – Glukoz	0,283	**<0,001 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – HBA1C	0,481	**<0,001 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – İnsülin	0,248	**0,002 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – HOMA-IR	0,366	**<0,001 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – Üre	-0,072	0,381
Trigliserit Glukoz İndeksi – Kreatinin	0,082	0,319
Trigliserit Glukoz İndeksi – ALT	0,334	**<0,001 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – AST	0,184	**0,024 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – Sodyum	-0,190	**0,020 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – Potasyum	-0,005	0,956
Trigliserit Glukoz İndeksi – HDL-Kolesterol	-0,355	**<0,001 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – LDL-Kolesterol	0,048	0,561
Trigliserit Glukoz İndeksi – Total	0,299	**<0,001 ***

Kolesterol		
Trigliserit Glukoz İndeksi – Trigliserit	0,952	**<0,001 ***

r: Spearman Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon. * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmadaki hastalarda trigliserid glukoz indeksi ile glukoz, HBA1C, insülin, HOMA-IR, ALT, AST, total kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiki olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001, p<0,001, p=0,002, p<0,001, p<0,001, p=0,024, p<0,001, p<0,001**). (Tablo 30)

Çalışmadaki hastalarda trigliserid glukoz indeksi ile sodyum ve HDL-Kolesterol seviyeleri arasında negatif yönlü istatistiki olarak anlamlı korelasyon tespit edildi (**p=0,020, p<0,001**). (Tablo 30)

Çalışmadaki hastalarda trigliserid glukoz indeksi ile üre, potasyum düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon tespit edilmesine rağmen istatistiksel istatistiki olarak anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). (Tablo 30)

Çalışmadaki hastalarda trigliserid glukoz indeksi ile kreatinin, LDL-Kolesterol seviyeleri arasında pozitif yönlü korelasyon tespit edilmesine rağmen istatistiki olarak anlamlı bir fark görülmedi(p>0,05). (Tablo 30)

Tablo 31. Hastaların trigliserit glukoz indeksi ile hemogram parametrelerinin ve CRP düzeyinin veya inflamatuar parametrelerin değerlendirilmesi

	r	**p**
Trigliserit Glukoz İndeksi – Lökosit	0,315	**<0,001 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – Nötrofil	0,235	**0,004 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – Bazofil	0,243	**0,003 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – Eozinofil	0,166	**0,042 ***

Trigliserit Glukoz İndeksi – Lenfosit	0,296	**<0,001 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – Monosit	0,196	**0,016 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – Hemoglobin	0,218	**0,007 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – Hematokrit	0,226	**0,005 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – MCV	-0,070	0,392
Trigliserit Glukoz İndeksi – Trombosit	0,033	0,691
Trigliserit Glukoz İndeksi – CRP	0,095	0,249
Trigliserit Glukoz İndeksi – Nötrofil Lenfosit Oranı	-0,059	0,471
Trigliserit Glukoz İndeksi – Trombosit Lenfosit Oranı	-0,184	**0,024 ***
Trigliserit Glukoz İndeksi – Monosit Lenfosit Oranı	-0,070	0,395

r: Spearman Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon. * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmadaki hastalarda TyG indeksi ile lökosit, nötrofil, bazofil, eozinofil, lenfosit, monosit, hemoglobin hematokrit düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiki olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001, p=0,004, p=0,003, p=0,042, p<0,001, p=0,016, p=0,007, p=0,005**). (Tablo 31)

Çalışmadaki hastalarda TyG indeksi ile trombosit lenfosit oranı arasında negatif yönlü istatistiki olarak anlamlı korelasyon bulundu (**p=0,024**). (Tablo 31)

Çalışmadaki hastalarda TyG indeksi ile MCV, nötrofil lenfosit oranı ve monosit lenfosit oranı arasında negatif yönlü korelasyon görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). (Tablo 31)

Çalışmadaki hastalarda TyG indeksi ile trombosit ve CRP seviyeleri arasında pozitif yönlü korelasyon tespit edilmesine rağmen istatistiki olarak anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). (Tablo 31)

Tablo 32. Hastaların Metabolik Sendrom kriterlerine göre Trigliserit Glukoz İndeksinin değerlendirilmesi

	Trigliserit Glukoz İndeksi		**p**
	Evet	**Hayır**	
Kan basıncı ≥ 130 ve/veya 85 mmHg (veya antihipertansif ilaç kullanımı)	8,96 [8,64-9,35] [a]	9,17 [9,02-9,40] [a]	0,076 [b]
Açlık plazma glukozu ≥ 100 mg/dl veya diyabetes mellitus için tedavi altında bulunmak	9,03 [8,67-9,49] [a]	9,05 [8,75-9,30] [a]	0,372 [b]
HDL-Kolesterol düşüklüğü (Erkek < 40 mg/dl, Kadın < 50 mg/dl)	9,12 [8,76-9,43] [a]	8,89 [8,56-9,26] [a]	**0,021 [b,*]**
Trigliserid yüksekliği (Trigliserid ≥ 150 mg/dl)	9,31 [9,08-9,71] [a]	8,57 [8,38-8,81] [a]	**<0,001 [b,*]**

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Mann-Whitney U Test. * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmamızdaki hastalar metabolik sendrom kriterleri varlığına göre trigliserit glukoz indeksi değerlendirildiğinde; hipertansiyon ve açlık plazma şekeri yüksekliği varlığına göre TyG indeksinde istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). (Tablo 32)

Çalışmadaki hastalar metabolik sendrom kriterleri varlığına göre TyG indeksi değerlendirildiğinde; HDL-kolesterol düşüklüğü ve trigliserit yüksekliği varlığına göre TyG indeksinde istatistiki olarak anlamlı bir fark tespit edildi (**p=0,021, p<0,001**). (Tablo 32) HDL-kolesterol düşüklüğü ve trigliserit yüksekliği olan hastalarda TyG indeksi daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı.

Tablo 33. Hastaların Metabolik Sendrom kriterlerine göre Trigliserit Glukoz İndeksinin değerlendirilmesi

	Trigliserit Glukoz İndeksi	**p**
Metabolik Sendrom Kriterleri pozitifliği durumu		
3 kriter pozitifliği	8,77 [8,44-9,07] [a]	**<0,001 [a,*]**
4 kriter pozitifliği	9,03 [8,81-9,46] [a]	
5 kriter pozitifliği	9,42 [9,25-10,20] [a]	

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Kruskal-Wallis Test. * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmamızdaki hastalar metabolik sendrom kriteri varlığı sayısına göre TyG indeksi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. 5 Metabolik sendrom kriteri olan hastaların TyG indeksi en yüksek iken 3 Metabolik sendrom kriteri olan hastanın TyG indeksi en düşük saptandı (**p<0,001**). (Tablo 33)

Tablo 34. Hastaların komorbid hastalıklara göre Trigliserit Glukoz İndeksinin değerlendirilmesi

	Trigliserit Glukoz İndeksi		**p**
	Evet	**Hayır**	

Hipertansiyon	9,05 [8,72-9,46] [a]	9,04 [8,68-9,34] [a]	0,579 [b]
Diyabetes Mellitus	9,33 [8,95-9,90] [a]	8,98 [8,62-9,32] [a]	**0,001 [b,*]**

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Mann-Whitney U Test. * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmamızdaki hastalarda hipertansiyon varlığına göre TyG indeksinde istatistiki olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi(p>0,05). (Tablo 34)

Çalışmadaki diayabetes mellitus tanılı hastaların TyG indeksi, diyabetes mellitus tanısı olmaya hastalara göre daha yüksek olup istatistiki açıdan anlamlı olarak bulundu (**p=0,001**). (Tablo 34)

Tablo 35. Hastaların HOMA-IR ile demografik ve antropometrik verilerinin, kan basıncının değerlendirilmesi

	r	**p**
HOMA-IR – Yaş	-0,006	0,940
HOMA-IR – Boy	-0,032	0,694
HOMA-IR – Vücut Ağırlığı	0,286	**<0,001 ***
HOMA-IR – VKİ	0,328	**<0,001 ***
HOMA-IR – Bel Çevresi	0,333	**<0,001 ***
HOMA-IR – Kalça Çevresi	0,226	**0,005 ***
HOMA-IR – Bel Çevresi-Boy Oranı	-0,177	**0,030 ***
HOMA-IR – BÇ-KÇ oranı	0,241	**0,003 ***
HOMA-IR – SKB	0,051	0,535
HOMA-IR – DKB	0,088	0,287

r: Spearman Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon VKİ: Vücut Kitle İndeksi, BÇ-KÇ: Bel Çevresi-Kalça Çevresi SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı. * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmadaki hastalarda HOMA-IR ile vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi ve bel çevresi – kalça çevresi oranı arasında pozitif yönlü

istatistiki olarak anlamlı korelasyon tespit edildi (**p<0,001, p<0,001, p<0,001 p=0,005, p=0,003**). (Tablo 35)

Çalışmadaki hastalarda HOMA-IR ile bel çevresi – boy oranı arasında negatif yönlü istatistiki olarak anlamlı korelasyon tespit edildi (**p=0,030**). (Tablo 35)

Çalışmadaki hastalarda HOMA-IR ile yaş ve boy arasında negatif yönlü korelasyon bulunmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı saptanmadı (p>0,05). (Tablo 35)

Çalışmadaki hastalarda HOMA-IR ile sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı arasında pozitif yönlü korelasyon bulunmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı saptanmadı (p>0,05). (Tablo 35)

Tablo 36. Hastaların HOMA-IR ile biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

	r	**p**
HOMA-IR – Glukoz	0,435	**<0,001 ***
HOMA-IR – HBA1C	0,362	**0,002 ***
HOMA-IR – İnsülin	0,928	**<0,001 ***
HOMA-IR – Üre	0,025	0,761
HOMA-IR – Kreatinin	-0,045	0,584
HOMA-IR – ALT	0,265	**0,001 ***
HOMA-IR – AST	0,167	**0,041 ***
HOMA-IR – Sodyum	-0,196	**0,017 ***
HOMA-IR – Potasyum	0,011	0,896
HOMA-IR – HDL-Kolesterol	-0,108	0,186
HOMA-IR – LDL-Kolesterol	-0,033	0,684
HOMA-IR – Total Kolesterol	0,023	0,780
HOMA-IR – Trigliserit	0,262	**0,001 ***

HOMA-IR – Trigliserit Glukoz İndeksi	0,366	**<0,001 ***

r: Spearman Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon. * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmamızdaki hastalarda HOMA-IR ile glukoz, HBA1C, insülin, ALT, AST, ALP, GGT, trigliserit ve TyG indeksi arasında pozitif yönlü istatistiki olarak anlamlı korelasyon tespit edildi (**p<0,001, p=0,002, p<0,001, p=0,001, p=0,041,p=0,001, p<0,001**). (Tablo 36)

Çalışmadaki hastalarda HOMA-IR ile sodyum seviyeleri arasında negatif yönlü istatistiki olarak anlamlı korelasyon tespit edildi (**p=0,017).** (Tablo 36)

Çalışmadaki hastalarda HOMA-IR ile kreatinin, HDL-Kolesterol ve LDL-Kolesterol seviyeleri arasında negatif yönlü korelasyon tespit edilmesine rağmen istatistiki olarak anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). (Tablo 36)

Çalışmadaki hastalarda HOMA-IR ile üre, potasyum ve total kolesterol seviyeleri arasında pozitif yönlü korelasyon tespit edilmesine rağmen istatistiki olarak anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). (Tablo 36)

Tablo 37. Hastaların HOMA-IR ile hemogram parametrelerinin ve CRP düzeyinin veya inflamatuar paremetrelerin değerlendirilmesi

	r	**p**
HOMA-IR – Lökosit	0,301	**<0,001 ***
HOMA-IR – Nötrofil	0,275	**0,001 ***
HOMA-IR – Bazofil	0,220	**0,007 ***
HOMA-IR – Eozinofil	0,058	0,481
HOMA-IR – Lenfosit	0,206	**0,011 ***
HOMA-IR – Monosit	0,139	0,089

HOMA-IR – Hemoglobin	-0,023	0,781
HOMA-IR – Hematokrit	0,014	0,869
HOMA-IR – MCV	-0,175	**0,032 ***
HOMA-IR – Trombosit	0,159	0,051
HOMA-IR – CRP	0,304	**<0,001 ***
HOMA-IR – Nötrofil Lenfosit Oranı	0,102	0,213
HOMA-IR – Trombosit Lenfosit Oranı	-0,036	0,660
HOMA-IR – Monosit Lenfosit Oranı	-0,067	0,412

r: Spearman Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon. * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmadaki hastalarda HOMA-IR ile lökosit, nötrofil, bazofil, lenfosit ve CRP düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiki olarak anlamlı korelasyon görüldü (**p<0,001, p=0,001, p=0,007, p=0,011, p<0,001**). (Tablo 37)

Çalışmadaki hastalarda HOMA-IR ile MCV arasında negatif yönlü istatistiki olarak anlamlı korelasyon tespit edildi (**p=0,032**). (Tablo 37)

Çalışmadaki hastalarda HOMA-IR ile hemoglobin, trombosit lenfosit oranı ve monosit lenfosit oranı arasında negatif yönlü korelasyon tespit edilmesine rağmen istatistiki olarak anlamlı bir fark görülmedi(p>0,05). (Tablo 37)

Çalışmadaki hastalarda HOMA-IR ile eozinofil, monosit, hematokrit, trombosit ve nötrofil lenfosit oranı arasında pozitif yönlü korelasyon tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi(p>0,05). (Tablo 37)

Tablo 38. Hastaların Metabolik Sendrom kriterlerine göre HOMA-IR oranının değerlendirilmesi

	HOMA-IR		**p**
	Evet	**Hayır**	
Kan basıncı ≥ 130 ve/veya 85 mmHg (veya antihipertansif ilaç kullanımı)	3,23 [2,11-4,74] [a]	3,48 [2,33-4,77] [a]	0,659 [b]
Açlık plazma glukozu ≥ 100 mg/dl veya diyabetes mellitus için tedavi altında bulunmak	3,44 [2,39-5,23] [a]	2,78 [1,78-3,80] [a]	**0,002 [b,*]**
HDL-Kolesterol düşüklüğü (Erkek < 40 mg/dl, Kadın < 50 mg/dl)	3,37 [2,24-4,74] [a]	2,87 [1,90-4,89] [a]	0,466 [b]
Trigliserit yüksekliği (Trigliserit ≥ 150 mg/dl)	3,45 [2,17-5,38] [a]	2,87 [2,04-4,32] [a]	**0,040 [b,*]**

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Mann-Whitney U Test. * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmadaki hastalar metabolik sendrom kriterleri varlığına göre HOMA-IR oranı değerlendirildiğinde; kan basıncı yüksekliği ve HDL-kolesterol düşüklüğü varlığına göre HOMA-IR oranında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmadı(p>0,05). (Tablo 38)

Çalışmadaki hastalar metabolik sendrom kriterleri varlığına göre HOMA-IR oranı değerlendirildiğinde; açlık plazma glukoz yüksekliği ve trigliserit yüksekliği varlığına göre TyG indeksinde anlamlı bir fark saptandı (**p=0,002, p=0,040**). (Tablo

38) Açlık plazma glukoz yüksekliği ve trigliserit yüksekliği olan hastalarda HOMA-IR oranı daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı.

Tablo 39. Hastaların Metabolik Sendrom kriterlerine göre HOMA-IR Oranının değerlendirilmesi

	HOMA-IR	**p**
Metabolik Sendrom Kriterleri pozitifliği durumu		
3 kriter pozitifliği	2,83 [1,84-4,19] [a]	**0,003 [a,*]**
4 kriter pozitifliği	3,44 [2,26-4,44] [a]	
5 kriter pozitifliği	4,62 [2,91-5,98] [a]	

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Kruskal-Wallis Test. * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmadaki hastalar metabolik sendrom kriteri varlığı sayısına göre HOMA-IR oranı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. 5 Metabolik sendrom kriteri olan hastaların HOMA-IR oranı en yüksek iken 3 Metabolik sendrom kriteri olan hastanın HOMA-IR oranı en düşük saptandı (**p=0,003**). (Tablo 39)

Tablo 40. Hastaların komorbid hastalıklara göre HOMA-IR Oranının değerlendirilmesi

	HOMA-IR		**p**
	Evet	**Hayır**	
Hipertansiyon	4,08 [2,38-5,79] [a]	3,14 [2,04-4,39] [a]	**0,020 [b,*]**

Diyabetes Mellitus	4,48 [2,61-7,55] [a]	3,13 [2,11-4,53] [a]	**0,004 [b,*]**

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Mann-Whitney U Test. * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmamızdaki hipertansiyon tanılı hastaların HOMA-IR oranı, hipertansiyon tanısı olmaya hastalara göre daha yüksek olup istatistiki olarak anlamlıydı (**p=0,020**). (Tablo 40)

Çalışmadaki diyabetes mellitus tanılı hastaların HOMA-IR oranı, diyabetes mellitus tanısı olmaya hastalara göre daha yüksek olup istatistiki olarak anlamlıydı (**p=0,004**). (Tablo 40)

Tablo 41. Hastaların cinsiyete göre demografik ve antropometrik verilerinin, kan basıncının değerlendirilmesi

	Erkek Hastalar (n=61)	**Kadın Hastalar (n=89)**	**p**
Yaş (yıl)	44,41±10,83 [a]	44,60±10,04 [a]	0,914 [c]
Boy (santimetre)	172,89±7,20 [a]	158,72±6,13 [a]	**<0,001 [c,*]**
Vücut ağırlığı (kg)	87 [80,50-95,50] [b]	85 [75-94,50] [b]	0,152 [d]
Vücut kitle indeksi (kg/m^2)	28,71 [27,50-32,14] [b]	33,20 [29,75-36,71] [b]	**<0,001 [d,*]**
Bel çevresi (santimetre)	105,07±9,97 [a]	108,39±11,92 [a]	0,075 [c]
Kalça çevresi (santimetre)	106 [103-110,50] [b]	115 [108-123] [b]	**<0,001 [d,*]**
Bel çevresi-boy oranı	1,61±0,11 [a]	1,37±0,12 [a]	**<0,001 [c,*]**
Bel çevresi-kalça çevresi oranı	0,97±0,04 [a]	0,93±0,06 [a]	**<0,001 [c,*]**
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	138,48±19,20 [a]	140,08±17,57 [a]	0,597 [c]

Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	83,69±14,74 [a]	80,37±12,50 [a]	0,140 [c]

[a] Ortalama±Standart Sapma, [b] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [c] Independent T Test, [d] Mann-Whitney U Test. * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmamızdaki hastaların cinsiyete göre demografik verileri değerlendirildiğinde; yaş, vücut ağırlığı, bel çevresi, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı bakımından istatistiki olarak anlamlı bir fark görülmedi(p>0,05). (Tablo 41)

Çalışmamızdaki hastalar cinsiyete göre demografik verileri değerlendirildiğinde; erkek hastalarda boy, bel çevresi – boy oranı ve bel çevresi-kalça oranı, kadın hastalara göre daha fazla olup olup istatistiki açıdan anlamlı olarak görüldü (**p<0,001, p<0,001, p<0,001**). (Tablo 41)

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre iki gruba ayrılıp değerlendirildiğinde; kadın hastalarda vücut kitle indeksi ve kalça çevresi, erkek hastalara göre daha fazla olup olup istatistiki açıdan anlamlı olarak görüldü (**p<0,001, p<0,001**). (Tablo 41)

Tablo 42. Hastaların cinsiyete göre Metabolik Sendrom kriterlerinin değerlendirilmesi

	Erkek Hastalar (n=61)	**Kadın Hastalar (n=89)**	**p**
Bel çevresi yüksek olması (Erkek ≥ 94 cm, Kadın ≥ 80 cm)	61 (%100)	89 (%100)	-
Kan basıncı ≥ 130 ve/veya 85 mmHg	50 (%82)	76 (%85,4)	0,574 [a]

(Veya hipertansiyon için tedavi altında bulunmak)			
Açlık plazma glukozu ≥ 100 mg/dl veya diyabetes mellitus için tedavi altında bulunmak	32 (%52,5)	62 (%69,7)	**0,032** [a,*]
HDL-Kolesterol düşüklüğü (Erkek <40 mg/dl, Kadın < 50 mg/dl)	43 (%70,5)	67 (%75,3)	0,515 [a]
Trigliserit yüksekliği (Trigliserit ≥ 150 mg/dl)	49 (%80,3)	42 (%47,2)	**<0,001** [a,*]
Metabolik Sendrom Kriterleri pozitifliği durumu			
3 kriter pozitifliği	24 (%39,3)	40 (%44,9)	0,782 [a]
4 kriter pozitifliği	22 (%36,1)	30 (%33,7)	
5 kriter pozitifliği	15 (%24,6)	19 (%21,3)	

[a] Chi-Square Test. * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmadaki erkek hastaların 50'sinde (%82) kan basıncı yüksekliği varken kadın hastaların 76'sında (%85,4) kan basıncı yüksekliği vardı. İki grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu (p>0,05). (Tablo 42)

Çalışmadaki erkek hastaların 32'sinde (%52,5) açlık plazma glukoz yüksekliği varken kadın hastaların 62'sinde (%69,7) açlık plazma glukoz yüksekliği vardı. Kadın hastalarda açlık plazma yüksekliği oranı daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,032**). (Tablo 42)

Çalışmadaki erkek hastaların 43'ünde (%705) HDL-kolesterol düşüklüğü varken kadın hastaların 67'sinde (%75,3) HDL-kolesterol düşüklüğü vardı. İki grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu(p>0,05). (Tablo 42)

Çalışmadaki erkek hastaların 49'unda (%80,3) trigliserit yüksekliği varken kadın hastaların 42'sinde (%47,2) trigliserit yüksekliği vardı. Erkek hastalarda trigliserit yüksekliği oranı daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). (Tablo 42)

Çalışmadaki erkek hastaların 24'ünde (%39,3) Metabolik Sendrom Kriterlerinden 3'ü, 22'sinde (%36,1) Metabolik Sendrom Kriterlerinden 4'ü ve 15'inde (%24,6) Metabolik Sendrom Kriterlerinden 5'i vardı. Çalışmadaki kadın hastaların 40'ında (%44,9) Metabolik Sendrom Kriterlerinden 3'ü, 30'unda (%33,7) Metabolik Sendrom Kriterlerinden 4'ü ve 19'unda (%21,3) Metabolik Sendrom Kriterlerinden 5'i vardı. İki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). (Tablo 42)

Tablo 43. Hastaların cinsiyete göre komorbid hastalıkların değerlendirilmesi

	Erkek Hastalar (n=61)	**Kadın Hastalar (n=89)**	**p**
Hipertansiyon	19 (%31,1)	22 (%24,7)	0,386 [a]
Diyabetes Mellitus	12 (%19,7)	12 (%13,5)	0,310 [a]

[a] Chi-Square Test, * (p<0,05) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmadaki hastalar cinsiyete göre komorbid hastalıklar sınıflandırıldığında; hipertansiyon ve diyabetes mellitus bakımından anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). (Tablo 43)

Tablo 44. Hastaların cinsiyete göre biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi

	Erkek Hastalar (n=61)	**Kadın Hastalar (n=89)**	**p**
Glukoz (mg/dl)	100 [91-111] [a]	102 [95-117] [a]	0,143 [c]
HBA1C (%)	6,20 [5,70-8,52] [a]	6 [5,70-6,40] [a]	0,393 [c]
İnsülin (mU/L)	12,60 [8,60-17,65] [a]	12 [8,65-18,20] [a]	0,826 [c]
HOMA-IR	3,15 [2,15-4,95] [a]	3,35 [2,30-4,64] [a]	0,856 [c]
Üre (mg/dl)	27 [23,50-31,50] [a]	25 [20,50-30,50] [a]	**0,037 [c,*]**
Kreatinin (mg/dl)	0,93±0,12 [b]	0,68±0,11 [b]	**<0,001 [d,*]**
ALT (U/L)	27 [18-37] [a]	16 [12-23] [a]	**<0,001 [c,*]**
AST (U/L)	18 [15-23,50] [a]	17 [13-19] [a]	**0,002 [c,*]**
Sodyum (mmol/L)	140 [139-141] [a]	139 [138-141] [a]	**0,015 [c,*]**
Potasyum (mmol/L)	4,43±0,28 [b]	4,44±0,39 [b]	0,909 [d]
HDL-Kolesterol (mg/dl)	35 [32,50-41,50] [a]	42 [38-50] [a]	**<0,001 [c,*]**
LDL-Kolesterol (mg/dl)	127,44±32,08 [b]	120,72±33,16 [b]	0,219 [d]
Total Kolesterol (mg/dl)	205,48±37,10 [b]	196,69±38,70 [b]	0,167 [d]
Trigliserit (mg/dl)	201 [157-256,50] [a]	145 [103-205] [a]	**<0,001 [c,*]**
Trigliserit – Glukoz İndeksi	9,25 [8,90-9,50] [a]	8,91 [8,57-9,29] [a]	**0,002 [c,*]**

[a] Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], [b] Ortalama±Standart Sapma, [c] Mann-Whitney U Test, [d] Independent T Test. * ($p<0,05$) değeri istatistiki anlamlı kabul edilir.

Çalışmadaki hastalar cinsiyete göre biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde; erkek hastalarda üre, kreatinin, ALT, AST, sodyum, trigliserit ve TyG indeksi, kadın hastalara göre daha yüksek olup istatistiki olarak anlamlı

bulundu (**p=0,037, p<0,001, p<0,001, p=0,002, p=0,015, p<0,001, p=0,002**). (Tablo 44)

Çalışmadaki hastalar cinsiyete göre biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde; kadın hastalarda HDL-Kolesterol düzeyi erkek hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (**p<0,001**). (Tablo 44)

Çalışmadaki hastalar cinsiyete göre biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde; glukoz, HBA1C, insülin, HOMA-IR, potasyum, LDL-Kolesterol ve total kolesterol düzeylerinde anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). (Tablo 44)

5. TARTIŞMA

Metabolik sendrom toplumdaki en sık mortalite sebebi olan kardiyovasküler hastalıklarda artışa neden olması ve küresel bir problem olarak kabul edilmesi yönüyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Mets asemptomatik olabilmektedir. Tüm dünyada giderek yaygınlaşan ve tanı konulmasında geç kalındığında yüksek morbiditesi ve mortalitesi olan sendrom, tek bir parametre ile tespit edilememekte, antropometrik ölçümler, laboratuvar tetkikleri ve klinik değerlendirmenin neticesinde bahse konu olabilmektedir. MetS tanı kriterlerine yenisi eklenmek üzere yeni öğeler üzerinde birçok çalışma yapılmaktadır. Mets' in varlığının ve başlatıcısı olan insülin direncinin göstergesi olarak TyG indeksinin kullanılabileceği yönünde çalışmalar son yıllarda ön plana çıkmaktadır (44,46,47). Metabolik sendromun düşük dereceli inflamasyon ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (5-6).

Bizim hipotezimizde metabolik sendromun ana başlatıcı öğesi olan insülin direncinin literatürde kabul görmüş olan pratik bir göstergesi olan TyG indeksi ile metabolik sendromla birliktelik gösteren inflamasyonun göstergesi olan inflamatuvar parametrelerle ve hemogram paremetrelerinin arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık. Metabolik sendromun saptanmasında, takibinde, tedavinin değerlendirilmesinde ve etkinliğin gösterilmesinde kullanılabilirliğini ve aralarındaki ilişkiyi araştırmayı ve bu konuda bilgi edinmeyi amaçladık.

Çalışmamıza dahil edilen IDF kriterlerine göre Metabolik sendromlu hastalarımızın 61'i (%40,7) erkek ve 89'u (%59,3) kadındı ve tüm hastaların yaş ortalaması 44,52±10,33 yıldır (Tablo 10). Metsar çalışmasında (Türkiye metabolik sendrom araştırması) metabolik sendrom prevelansı erkeklerde %29, kadınlarda %41, genelde %33 olarak bulunmuştur (15). TEKHARF çalışmasının verilerine göre ise kadınlarda %54.5, erkeklerde %45.1 olarak tespit edilmiştir (16). Çalışmamızdaki cinsiyet dağılımı Metsar ve TEKHARF çalışması ile benzer olarak gelmiştir. Mets'in kadınlarda daha sık görülmesinde üreme çağındaki kadınlarda sık görülen polikistik over sendromunda artmış insülin direnci ve artmış Mets insidansına (64) ve postmenapozal kadınlarda görülen, artmış abdominal yağlanma, dislipidemi, artmış açlık glikozu gibi Mets in bileşenlerinde meydana gelen artış ve neticesinde artmış Mets sıklığı görülmesine bağlanabilir (65).

Çalışmamızdaki hastaların ortanca boy uzunluğu 163 [158-171] cm, ortanca vücut ağırlığı 85 [77-95] kg, ortanca vücut kitle indeksi 31,93 [28,03-35,73] kg/m2, ortanca bel çevresi 106 [99,75-113] cm ve ortalama bel çevresi-kalça oranı 0,95±0,004 olarak saptandı. (Tablo 10) Çalışmamızdaki hastaların ortanca sistolik kan basıncı 136,50 [128,75-152,25] mmHg ve ortalama diyastolik kan basıncı 81,72±13,52 mmHg olarak saptandı. (Tablo 10)

Çalışmamızdaki hastaların demografik ve antropometrik verileri ve kan basıncı ölçümlerine bakıldığında Metabolik sendromun parçaları olan bu göstergeler; ortanca VKİ, ortanca bel-çevresi kalça oranı DSÖ MetS tanısı ile uyumlu ancak 140/90 olan hipertansiyon kesme değeri ile uyumlu değil olarak elde edilmiştir. Nitekim sonrasında tanımlanan NCEP ATP III ve AACE ve IDF kriterlerinin hipertansiyon tanı kriteri ile daha sıkı değerlere indirilmiştir. Bu sıkı değerlere göre bizim çalışmamızdaki ortanca kan basıncı değerleri MetS tanısı için uyumlu olarak gelmiştir.

Çalışmamızda metabolik sendrom kriterlerinin dağılım oranları 126'sında (%84) kan basıncı yüksekliği, 94'ünde (%62,7) açlık plazma glukoz yüksekliği, 110'unda (%73,3) HDL düşüklüğü ve 91'inde (%60,7) trigliserit yüksekliği saptandı.

Metsar çalışmasında metabolik sendromu oluşturan kriterlerin dağılım oranları hipertansiyon % 88.6, santral obezite % 75, trigliserit yüksekliği % 69.1, HDL düşüklüğü %63.5, hiperglisemi (açlık kan şekeri ≥ 110 mg/dl) % 57.4 olarak tespit edilmiştir (15). TEKHARF çalışmasında ise santral obezite %84,4, HT %76,3, trigliserit yüksekliği % 74,3, HDL düşüklüğü %67,3, DM ve bozulmuş açlık glukozu %48,6 olarak tespit edilmiştir (16).

Çalışmamızdaki Mets kriterlerinin dağılımına yönelik veriler Metsar çalışması ve TEKHARF çalışması ile abdominal obezite dışında uyumludur. Bu farklılığın oluşma sebebi Metsar çalışmasında ve TEKHARF çalışmasında ATP III kriterleri, bizim çalışmamızda ise IDF kriterleri kullanılmasına bağlandı. Metabolik sendrom kriterlerinin dağılım oranları arasındaki ufak farklılıklar ise; Metsar ve TEKHARF çalışmalarının tüm ülke coğrafyasında yapılması, çalışma örnekleminin büyüklüğüne, erkek ve kadın sayılarının birbirine yakın olmasına karşın (kadın:

%50.5, erkek: %49.5) , bizim çalışmamızda hasta sayısının nispeten az olması (n=150), ve bizim çalışmamıza katılan kadın (%59,3) ve erkek (%40,7) sayıları arasında farklılığa bağlı olabilir.

Çalışmamızdaki HOMA-IR oranı 2,7 altında olan hastaların 29'unda (%51,8) metabolik sendrom kriterlerinden 3'ü, 21'inde (%37,5) metabolik sendrom kriterlerinden 4'ü ve 6'sında (%10,7) metabolik sendrom kriterlerinden 5'i vardı. Çalışmadaki HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastaların 35'inde (%37,2) metabolik sendrom kriterlerinden 3'ü, 31'inde (%33) metabolik sendrom kriterlerinden 4'ü ve 28'inde (%29,8) metabolik sendrom kriterlerinden 5'i vardı. HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastalarda metabolik sendrom kriterlerine göre 5 kriterin olma oranı HOMA-IR oranı 2,7 altında olan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (**p=0,016**). Çalışmamızda HOMA IR için kesme değeri 2.7 alındığında hastaların %62,7'sinde 1.9 alındığında ise % 82'sinde insülin direnci var olarak değerlendirilmiştir. Bunnag ve arkadaşları; 221 MetS'li hastalarda insülin direncini tayin etmede HOMA-IR kullanmışlar ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğunu sonucuna ulaşmışlar (66). Ortalama yaşı 51,2 olan 12.313 katılımcı arasında metabolik sendrom prevalansı %34,6 olan çok merkezli bir Brezilya kohortunda HOMA-IR'nin metabolik sendromu ayırt etmek için maksimum birleşik duyarlılığı ve özgüllüğü noktası tüm örnekte 2,35'ti (65). İspanyol popülasyonunda yapılan bir çalışmada HOMA-IR eşik değeri, MetS bileşenleri hesaba katıldığında 2,05 olarak bulunmuştur (67). Farklı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda insülin direncinin en sık kullanılan göstergesi HOMA-IR ile Mets ile benzer eşik değerlerde bizim çalışmamızda olduğu gibi birbiri ile ilişkili bulunmuştur.

Bizim çalışmamızdaki hastalar HOMA-IR oranına göre iki gruba ayrılıp değerlendirildiğinde; HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastalarda vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi ve bel çevresi-kalça oranı HOMA-IR oranı 2,7 altında olan hastalara göre daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı. Obezitenin insülin direnci birbirine sebep sonuç olan antitelerdir. Antropometrik göstergelerin insülin direnci ile güçlü ilişkisi vardır (68).

Çalışmadaki hastalar HOMA-IR oranına göre iki gruba ayrılıp biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde; HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hastalarda glukoz, HBA1C, insülin, ALT, AST ve trigliserit-glukoz indeksi HOMA-IR oranı 2,7 altında olan hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 21).

Çalışmamızdaki hastalarda TyG indeksi ile HOMA-IR arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (tablo 21 ve tablo 30). Çalışmamızda HOMA-IR oranı 2,7 ve üstünde olan hasta grubuna göre TyG indeksi için çizilen ROC eğrisinde, eğri altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,004**). TyG indeksi için kesme değeri 9,17 olarak bulundu.

Çalışmadaki hastalarda trigliserid glukoz indeksi ile glukoz, HbA1c, insülin, HOMA-IR, ALT, AST, total kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p<0,001, p<0,001, p=0,002, p<0,001, p<0,001, p=0,024, p<0,001, p<0,001**). Çalışmadaki hastalarda trigliserid glukoz indeksi ile sodyum ve HDL-Kolesterol düzeyleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu görüldü (**p=0,020, p<0,001**).

Çalışmadaki hastalarda trigliserid glukoz indeksi ile üre, potasyum düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Çalışmadaki hastalarda trigliserid glukoz indeksi ile kreatinin, LDL-Kolesterol düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Ayrıca çalışmamızdaki hastalar metabolik sendrom kriteri varlığı sayısına göre TyG indeksi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. 5 Metabolik sendrom kriteri olan hastaların TyG indeksi en yüksek iken 3 Metabolik sendrom kriteri olan hastanın TyG indeksi en düşük saptandı (**p<0,001**)

Çalışmamızda verilerde HOMA-IR ile TyG ilişkisi literatüre uygundu. Metabolik sendromun temel başlatıcısı olan insülin direncinin tespiti için kullanılan HOMA-IR'nin plazma açlık insülin çalışılması gerekliliği nedeniyle ulaşılabilirliğin kısıtlı olması son yıllarda insülin direncinin tespiti için daha erişilebilir bir yöntem olan trigliserit-glukoz indeksini öne çıkarmıştır (69). TyG indeksi, insülin duyarlılığının bir vekil tahmini olarak kolayca ve yaygın olarak bulunabilen basit bir

laboratuvar yöntemi sunar (70). Mevcut verilerden elde edilen TyG indeksi birinci basamak sağlık hizmeti sunucuları için HOMA-IR'ye benzer şekilde, önleyici tıpta iyi birer yol göstericilerdir (71). Bizim çalışmamızdaki glukoz, HBA1C, insülin, ve trigliserit-glukoz indeksinin HOMA-IR ve TyG ile beklenen şekilde istatistiksel olarak anlamlı olmasının dışında AST, ALT ile de istatistiksel olarak anlamlı olması metabolik disfonksiyonla ilişkili karaciğer hastalığı (MASLD) ile MetS'in bir nedeni mi yoksa sonucu mu olduğu bilinmemesine rağmen güçlü bir ilişkisi olmasına bağlı olabileceğine anlamlandırdık (72). Ayrıca çalışmamızda TyG ile sodyum değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon ise insülin direncine bağlı hiperglisemi ve transisyonel sodyum geçişine bağlı olabileceği gibi Mets'li hastalarda hipertansiyon nedeni ile tuz kısıtlamasına bağlı olabileceği de düşünüldü. Potasyum değeri ile olan istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif korelasyon ise insülinin potasyumu hücre içine girişini artırmasına bağlı düşüşüne bağlı olabilir.

Bizim çalışmamızın ana hipotezi olan MetS li hastalarda TyG ile inflamatuar parametreler arasındaki ilişkiye baktığımızda çalışmadaki hastalarda TyG indeksi ile lökosit, nötrofil, bazofil, eozinofil, lenfosit, monosit düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Çalışmadaki hastalarda TyG indeksi ile trombosit ve CRP düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmadaki hastalarda TyG indeksi ile trombosit lenfosit oranı arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (**p=0,024**). Çalışmadaki hastalarda TyG indeksi ile MCV, nötrofil lenfosit oranı ve monosit lenfosit oranı arasında negatif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Visseral obezitenin neden olduğu kronik inflamasyonun baş sebebi, yağ dokusundan üretilip salgılanan sitokinler, kemokinler, adipokinler ve diğer etken maddelerdir. Artan yağ dokusu ile birlikte inflamasyon başlatıcı faktörlerin artışındaki neden tam olarak aydınlatılamamıştır. Yağ dokusunun büyük kısmını adipositler oluştururken, bu doku aynı zamanda %10 oranında makrofaj hücresi de ihtiva eder. Yağ dokusundaki makrofajların miktarı artan obezite ile koreledir. Ayrıca visseral olarak depolanmış yağ dokusu derialtı yağ dokusunda göre makrofaj sayısı daha fazladır (73,74). Obezite kronik inflamasyon ile ilişkilidir. Kronik inflamasyonda artış gösteren inflamatuar markerlar, tip 2 diyabetes mellitus ve

metabolik sendrom gibi patofizyolojisinde yağ dokusu artışı olan kronik hastalıklarda rol oynamaktadır (75).

Akut faz cevabı tekrarlayan akut veya kronik inflamasyona yanıt olarak sentezlenmektedirler. Klasik tablolar dışında akut faz yanıtına sebep olabilecek tabloların incelendiği bir çalışmada Mets, diyabetes mellitus, insülin direncinin CRP ve IL-6 ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (76). Mohammadi ve arkadaşları serum IL-6 ve TNF-α düzeylerinin MetS tanılı hastalarda MetS tanısı olmayanlara göre daha yüksek bulunmuş (77).

2003'te MetS ile CRP, fibrinojen, ve lökosit sayısı ilişkisi incelenmiş olup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında MetS'li hastalarda fibrinojen ve lökosit sayısının daha fazla olduğu bildirilmiştir (78). Laaksonen ve arkadaşları düşük dereceli inflamasyonun kardiyometabolik hastalıkların gelişiminde etkili olduğu düşüncesi ile CRP düzeyiyle metabolik sendrom ve diyabet gelişimi arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Sonuç olarak CRP düzeyleri 3 mg/L'nin üzerinde olan bireylerin, metabolik sendrom geliştirme riskinin yüksek olduğunu göstermektedir (79).

Temelkova-Kurktschiev ve ekibinin yaptığı çalışmada, CRP ve lökosit seviyelerinin insülin direnci ile önemli ölçüde ilişkili olduğu belirlenmiştir (80). 3037 olgu ile yapılan başka bir çalışmada Rutter ve arkadaşları MetS öğeleri ile hsCRP'nin korele olduğunu ve hsCRP ile insülin direnci ve MetS'un ilişkilerini göstermişler (81).

Çin halkında metabolik sendrom tanımlaması IDF ye göre seçilerek, 3014 erkek ve 7275 kadın hastada Mets ve hs-CRP ilişkisini değerlendirmişlerdir. Lao ve ark. örneklemden temel ölçümler ile beraber hs-CRP seviyesi bakmışlar, MetS'lu grupta sendrom olmayan gruba göre hsCRP seviyesi istatistiksel olarak yüksek bulunmuşlardır (82).

Lee ve arkadaşları, hsCRP seviyeleri ile BKİ, bel çevresi, trigliserit, arter kan basıncı yüksekliği, açlık kan şekeri ve HOMA-IR seviyeleri arasında pozitif yönde, HDL kolesterol ile negatif yönde bir korelasyon tespit etmişlerdir (83). Ridker ve arkadaşları yaptıkları çalışma sonucunda hs-CRP' in Mets tanısındaki kriterlerine eklenebileceğini bildirilmektedir (84).

4377 örneklemli Metabolik sendrom ve komponentleri için öngördürücü olarak lökosit sayılarının incelendiği çalışmada, nötrofil ve lökosit sayısı MetS

komponentleri olan trigliserit yüksekliği ve düşük HDL-K seviyeleri arasında güçlü bir şekilde ilişki tespit edilmiş. Düşük HDL-K ve yüksek açlık glukozu insidansı ile lenfosit sayıları ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca takipler sırasında toplam lökosit sayısındaki progresyonda artmış MetS riski ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca lökosit sayılarının, MetS'nin ana sebebi olan insülin direncinin patogenezinde rol oynayan inflamatuar sinyal ağı aktivasyonunun göstergeleri olarak kabul edilebileceğini söylemiştir (85).

5.1. Çalışmamızın sınırlılıkları ve güçlü yanları:

Çalışmamızın tek merkezde ve nispeten küçük bir hasta popülasyonunda yapılmış olması, metabolik sendromlu hastalarda kadın sayısının erkek sayısına göre belirgin olarak fazla olması, sağlıklı kontrol grubunun olmaması, insülin direncinin tayininde altın standart yöntemler olan sık örneklenen intravenöz glukoz tolerans testi (FSIVGTT - Frequent Sampled Intravenous Glucose Tolerance Test) ve hiperinsulinemik öglisemik klemp testi (HETC) nin uygulanmamış olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır.

Mets gibi güncel bir sorunu ele alması, TyG'nin tıbbi literatürde yeni sayılabilecek bir parametre olması ve çalışmanın prospektif olarak dizayn edilmiş olması çalışmamızın güçlü yönleridir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda metabolik sendromlu hastalarda insülin direncinin göstergesi olan TyG indeksi ile inflamasyonun göstergesi olan hemogram parametreleri ve inflamatuar parametreler arasındaki ilişkiyi inceledik. İnsülin direncinin göstergesi olarak HOMA-IR ve TyG kullandık. İnflamasyonun göstergesi olarak da lökosit, nötrofil, bazofil, eozinofil, lenfosit, monosit, CRP, trombosit lenfosit oranı, nötrofil lenfosit oranı, monosit lenfosit oranını kullandık. TyG ile Mets kriterleri ve Mets'in ilişkili olduğu subklinik inflamasyonun ilişkisini inceledik.

Çalışmaya Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine başvuran 61'i erkek ve 89'u kadın olmak üzere 150 Metabolik Sendrom tanılı hasta dâhil edilmiştir. Çalışmadaki hastalarının yaş ortalaması 44,52±10,33 yıldı.

Çalışmamızdaki hastalarda TyG indeksi ile HOMA-IR arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. İnsülin direnci göstergesi olarak daha ucuz ve ulaşabilir bir yöntem olan TyG kullanılabilmesi olası görülmektedir. Bu konuda daha geniş katılımcılı kapsamlı çalışmalar ile rutin biyokimya testleri arasına girmeye aday bir parametre olarak değerlendirmekteyiz.

Çalışmadaki hastalarda trigliserid glukoz indeksi ile glukoz, HbA1c, insülin, HOMA-IR, ALT, AST, total kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında pozitif yönlü HDL-Kolesterol düzeyleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Hastalar metabolik sendrom kriteri varlığı sayısına göre TyG indeksi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. 5 Metabolik sendrom kriteri olan hastaların TyG indeksi en yüksek iken 3 Metabolik sendrom kriteri olan hastanın TyG indeksi en düşük saptandı.

TyG ile inflamatuar parametreler arasında ise; CRP düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmayan, lökosit, nötrofil, bazofil, eozinofil, lenfosit, monosit düzeyleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelesyon saptadık.

Çalışmamızda metabolik sendromlu hastalarda, insülin direncinin göstergesi olan HOMA-IR değerleri ile TyG indeksi değerleri arasında anlamlı pozitif bir

korelasyon gözlemledik. Metabolik sendrom tanı kriterleri ve TyG indeksi arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde, 5 metabolik sendrom kriteri olan hastaların TyG indeksi en yüksek, 3 kriteri olan hastalarıın TyG indeksi en düşük saptandı. TyG indeksi ile inflamatuar parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde ise, TyG indeksi ve lökosit, nötrofil, bazofil, eozinofil, lenfosit, monosit düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönlü korelesyon bulduk.

Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda da bulduğumuz üzere özellikle birinci basamakta ve merkezi olmayan sağlık kuruluşlarında HOMA-IR yerine TyG indeksi kullanılabilirliği maliyet ve pratiklik uygulanabilirlik açısından umut vericidir. Daha geniş kapsamlı çalışmalarla bu teyidin yapılması ve sensivitesi ve spesifitesi yüksek cut off değerleri elde edilmesine ihtiyaç vardır. Çalışmamız Mets tanısı açısından katkılar sağlarken, gelecekteki araştırmalar için potansiyel yön sunabileceğini düşünmekteyiz. Günümüzde yaygınlığı artmakta olan ve erken tanısı ve tedavisinin önem arz eden metabolik sendromun tanısında mevcut kullanılan kriterler arasına veya yerine günlük pratikte kullanılmak üzere TyG indeksi ve inflamatuar parametrelerin alınması adına daha fazla sayıda örneklem içeren uzun vadeli çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):12. Published 2018 Feb 26. doi:10.1007/s11906-018-0812-z

2. Ansarimoghaddam A, Adineh HA, Zareban I, Iranpour S, HosseinZadeh A, Kh F. Prevalence of metabolic syndrome in Middle-East countries: Meta-analysis of cross-sectional studies. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12(2):195-201. doi:10.1016/j.dsx.2017.11.004

3. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among u.s. Adults. *Diabetes Care*. 2004;27(10):2444-2449. doi:10.2337/diacare.27.10.2444

4. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB Sr, Wilson PW. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation*. 2004;110(4):380-385. doi:10.1161/01.CIR.0000136581.59584.0E

5. Hotamisligil GS. Enflamasyon ve metabolik bozukluklar. *Doğa*. 2006;444(7121):860-867. doi:10.1038/nature05485

6. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*. 2008;454(7203):428-435. doi:10.1038/nature07201

7. Nilsson S. Eskil Kylin: överläkare vid medicinska kliniken i Jönköping 1926-1945 [Eskil Kylin'in araştırma katkıları]. *Sven Med Tidskr*. 2001;5(1):15-28.

8. Camus JP. Goutte, diabète, hyperlipémie: un trisyndrome métabolique [Gout, diabetes, hyperlipemia: a metabolic trisyndrome]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1966;33(1):10-14.

9. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*. 1979;237(3):E214-E223. doi:10.1152/ajpendo.1979.237.3.E214

10. Hanefeld M, Leonhardt W: The Metabolic Syndrome Dt Gesundh.-Wesen 1981; 36:

545-51

11. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-1607. doi:10.2337/diab.37.12.1595

12. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287(3):356-359. doi:10.1001/jama.287.3.356

13. Li R, Li W, Lun Z, Prevalence of metabolic syndrome in Mainland China: a meta-analysis of published studies. *BMC Public Health*. 2016;16:296. Published 2016 Apr 1. doi:10.1186/s12889-016-2870-y

14. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab*. 2002;28(5):364-376.

15. Kozan O, Oguz A, Abaci A. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61(4):548-553. doi:10.1038/sj.ejcn.1602554

16. Onat A, Yüksel M, Köroğlu B. TEKHARF 2012: Genel ve koroner mortalite ile metabolik sendrom prevalansı eğilimleri [Turkish Adult Risk Factor Study survey 2012: overall and coronary mortality and trends in the prevalence of metabolic syndrome] [published correction appears in Turk Kardiyol Dern Ars. 2013 Sep;41(6):578]. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2013;41(5):373-378. doi:10.5543/tkda.2013.15853

17. Organzation WH. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva:. WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance. 1999.

18. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999;16(5):442-443. doi:10.1046/j.1464-5491.1999.00059.x

19. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-3421.

20. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract*. 2003;9(3):237-252.

21. Beilby J. Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Clin Biochem Rev*. 2004;25(3):195-198.

22. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23(5):469-480. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x

23. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Metabolik sendrom kılavuzu. BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım, Kızılay, Ankara, 2009

24. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM. 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 Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-1645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644

25. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. *Compr Physiol*. 2013;3(1):1-58. doi:10.1002/cphy.c110062

26. Hutton JC. Insulin secretory granule biogenesis and the proinsulin-processing endopeptidases. *Diabetologia*. 1994;37 Suppl 2:S48-S56. doi:10.1007/BF00400826

27. Lawrence MC. Understanding insulin and its receptor from their three-dimensional structures. *Mol Metab*. 2021;52:101255. doi:10.1016/j.molmet.2021.101255

28. Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001;109 Suppl 2:S135-S148. doi:10.1055/s-2001-18576

29. Himsworth HP. Diabetes mellitus: its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. 1936. *Int J Epidemiol*. 2013;42(6):1594-1598. doi:10.1093/ije/dyt203

30. Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP. Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia*. 1991;34(6):416-422. doi:10.1007/BF00403180

31. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-419. doi:10.1007/BF00280883

32. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1487-1495. doi:10.2337/diacare.27.6.1487

33. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Metabolik sendrom kılavuzu. BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım, Kızılay, Ankara, 2009

34. Hussein SRM, Sadiq AM, Johar SA, Nasrawi AJM. Insulin level, lipid profile, and HOMA index in lean and obese patients with polycystic ovary syndrome. *J Med Life*. 2023;16(8):1258-1263. doi:10.25122/jml-2023-0040

35. Hosker JP, Matthews DR, Rudenski AS. Continuous infusion of glucose with model assessment: measurement of insulin resistance and beta-cell function in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):401-411. doi:10.1007/BF00280882

36. Bonora E, Moghetti P, Zancanaro C. Estimates of in vivo insulin action in man: comparison of insulin tolerance tests with euglycemic and hyperglycemic glucose clamp studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989;68(2):374-378. doi:10.1210/jcem-68-2-374

37. Bergman RN, Ider YZ, Bowden CR, Cobelli C. Quantitative estimation of insulin sensitivity. *Am J Physiol*. 1979;236(6):E667-E677. doi:10.1152/ajpendo.1979.236.6.E667

38. Gastaldelli A. Measuring and estimating insulin resistance in clinical and research settings. *Obesity (Silver Spring)*. 2022;30(8):1549-1563. doi:10.1002/oby.23503

39. Katz A, Nambi SS, Mather K. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(7):2402-2410. doi:10.1210/jcem.85.7.6661

40. Vuguin P, Saenger P, Dimartino-Nardi J. Fasting glucose insulin ratio: a useful measure of insulin resistance in girls with premature adrenarche. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(10):4618-4621. doi:10.1210/jcem.86.10.7956

41. McAuley KA, Williams SM, Mann JI. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care*. 2001;24(3):460-464. doi:10.2337/diacare.24.3.460

42. Dalla Man C, Campioni M, Polonsky KS. Two-hour seven-sample oral glucose tolerance test and meal protocol: minimal model assessment of beta-cell responsivity and insulin sensitivity in nondiabetic individuals. *Diabetes*. 2005;54(11):3265-3273. doi:10.2337/diabetes.54.11.3265

43. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord*. 2008;6(4):299-304. doi:10.1089/met.2008.0034

44. Vasques AC, Novaes FS, de Oliveira Mda S. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;93(3):e98-e100. doi:10.1016/j.diabres.2011.05.030

45. Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance. *Endocrinol Nutr*. 2014;61(10):533-540. doi:10.1016/j.endonu.2014.06.009

46. YILMAZ S, OZCİCEK F, MERTOĞLU C Yetişkin bireylerde metabolik sendromun belirlenmesinde obeziteyle ilişkili geleneksel ve yeni indekslerin karşılaştırılması. Cukurova Medical Journal. 2022; 47(1): 62 - 70. 10.17826/cumj.1002607

47. Zhao Y, Shao W, Zhu Q. Association between systemic immune-inflammation index and metabolic syndrome and its components: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2016. J Transl Med. 2023;21(1):691. Published 2023 Oct 4. doi:10.1186/s12967-023-04491-y

48. Das UN. Metabolic syndrome X: an inflammatory condition?. Curr Hypertens Rep. 2004;6(1):66-73. doi:10.1007/s11906-004-0014-8

49. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol (1985)*. 2005;98(4):1154-1162. doi:10.1152/japplphysiol.00164.2004

50. Zhang X, Guo Y, Yao N. Association between dietary inflammatory index and metabolic syndrome: Analysis of the NHANES 2005-2016. *Front Nutr*. 2022;9:991907. Published 2022 Oct 6. doi:10.3389/fnut.2022.991907

51. Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. Trends Endocrinol Metab. 2000;11(8):327-332. doi:10.1016/s1043-2760(00)00301-5

52. Kralisch S, Klein J, Bluher M, Paschke R, Stumvoll M, Fasshauer M. Therapeutic perspectives of adipocytokines. Expert Opin Pharmacother. 2005;6(6):863-872. doi:10.1517/14656566.6.6.863

53. Nedvídková J, Smitka K, Kopský V, Hainer V. Adiponectin, an adipocyte-derived protein. Physiol Res. 2005;54(2):133-140.

54. Warne JP. Tumour necrosis factor alpha: a key regulator of adipose tissue mass. J Endocrinol. 2003;177(3):351-355. doi:10.1677/joe.0.1770351

55. Zulet MA, Puchau B, Navarro C, Martí A, Martínez JA. Biomarcadores del estado inflamatorio: nexo de unión con la obesidad y complicaciones asociadas [Inflammatory biomarkers: the link between obesity and associated pathologies]. Nutr Hosp. 2007;22(5):511-527.

56. Kusminski CM, McTernan PG, Kumar S. Role of resistin in obesity, insulin resistance and Type II diabetes. Clin Sci (Lond). 2005;109(3):243-256. doi:10.1042/CS20050078

57. Kralisch S, Klein J, Bluher M, Paschke R, Stumvoll M, Fasshauer M. Therapeutic perspectives of adipocytokines. Expert Opin Pharmacother. 2005;6(6):863-872. doi:10.1517/14656566.6.6.863

58. Cinti S, Mitchell G, Barbatelli G. Adipocyte death defines macrophage localization and function in adipose tissue of obese mice and humans. *J Lipid Res*. 2005;46(11):2347-2355. doi:10.1194/jlr.M500294-JLR200

59. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr*. 2004;92(3):347-355. doi:10.1079/bjn20041213

60. Maxwell SR, Thomason H, Sandler D. Antioxidant status in patients with uncomplicated insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Eur J Clin Invest. 1997;27(6):484-490. doi:10.1046/j.1365-2362.1997.1390687.x

61. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest. 2004;114(12):1752-1761. doi:10.1172/JCI2162

62. Keaney JF Jr, Larson MG, Vasan RS. Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2003;23(3):434-439. doi:10.1161/01.ATV.0000058402.34138.11

63. Aljada A, Mohanty P, Ghanim H. Increase in intranuclear nuclear factor kappaB and decrease in inhibitor kappaB in mononuclear cells after a mixed meal: evidence for a proinflammatory effect. Am J Clin Nutr. 2004;79(4):682-690. doi:10.1093/ajcn/79.4.682

64. Lim SS, Kakoly NS, Tan JWJ. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Obes Rev*. 2019;20(2):339-352. doi:10.1111/obr.12762

65. Diniz MFHS, Beleigoli AMR, Schmidt MI. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and metabolic syndrome at baseline of a multicentric Brazilian cohort: ELSA-Brasil study. *Cad Saude Publica*. 2020;36(8):e00072120. Published 2020 Sep 2. doi:10.1590/0102-311X00072120

66. Bunnag P, Chanprasertyothin S, Kongsuksai A, Ongphiphadhanakul B, Rajatanavin R, Puavilai G. Correlation between serum insulin and features of metabolic syndrome in Thais. *J Med Assoc Thai*. 2000;83(7):783-789.

67. Gayoso-Diz P, Otero-González A, Rodriguez-Alvarez MX. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2013;13:47. Published 2013 Oct 16. doi:10.1186/1472-6823-13-47

68. Jiang J, Cai X, Pan Y. Relationship of obesity to adipose tissue insulin resistance. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):e000741. doi:10.1136/bmjdrc-2019-000741

69. Chen SH, He F, Zhou HL, Wu HR, Xia C, Li YM. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *J Dig Dis*. 2011;12(2):125-130. doi:10.1111/j.1751-2980.2011.00487.x

70. Vasques AC, Novaes FS, de Oliveira Mda S. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;93(3):e98-e100. doi:10.1016/j.diabres.2011.05.030

71. Mohd Nor NS, Lee S, Bacha F, Tfayli H, Arslanian S. Triglyceride glucose index as a surrogate measure of insulin sensitivity in obese adolescents with normoglycemia, prediabetes, and type 2 diabetes mellitus: comparison with the hyperinsulinemic-euglycemic clamp. *Pediatr Diabetes*. 2016;17(6):458-465. doi:10.1111/pedi.12303

72. Tahapary DL, Pratisthita LB, Fitri NA. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index. *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(8):102581. doi:10.1016/j.dsx.2022.102581

73. Olefsky JM, Glass CK. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annu Rev Physiol*. 2010;72:219-246. doi:10.1146/annurev-physiol-021909-135846,

74. Catalán V, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A. Increased levels of calprotectin in obesity are related to macrophage content: impact on inflammation and effect of weight loss. *Mol Med*. 2011;17(11-12):1157-1167. doi:10.2119/molmed.2011.00144

75. Watanabe Y, Nagai Y, Takatsu K. Activation and regulation of the pattern recognition receptors in obesity-induced adipose tissue inflammation and insulin resistance. *Nutrients*. 2013;5(9):3757-3778. Published 2013 Sep 23. doi:10.3390/nu5093757

76. Black PH. The inflammatory response is an integral part of the stress response: Implications for atherosclerosis, insulin resistance, type II diabetes and metabolic syndrome X. *Brain Behav Immun*. 2003;17(5):350-364. doi:10.1016/s0889-1591(03)00048-5

77. Mohammadi M, Gozashti MH, Aghadavood M, Mehdizadeh MR, Hayatbakhsh MM. Clinical Significance of Serum IL-6 and TNF-α Levels in Patients with Metabolic Syndrome. *Rep Biochem Mol Biol*. 2017;6(1):74-79.

78. Ford ES. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis*. 2003;168(2):351-358. doi:10.1016/s0021-9150(03)00134-5

79. Laaksonen DE, Niskanen L, Nyyssönen K. C-reactive protein and the development of the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetologia*. 2004;47(8):1403-1410. doi:10.1007/s00125-004-1472-x

80. Temelkova-Kurktschiev T, Siegert G, Bergmann S. Subclinical inflammation is strongly related to insulin resistance but not to impaired insulin secretion in a high risk population for diabetes. *Metabolism*. 2002;51(6):743-749. doi:10.1053/meta.2002.32804

81. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB Sr, Wilson PW. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation*. 2004;110(4):380-385. doi:10.1161/01.CIR.0000136581.59584.0E

82. Lao XQ, Thomas GN, Jiang CQ. c-Reactive protein and the metabolic syndrome in older Chinese: Guangzhou Biobank Cohort Study. *Atherosclerosis*. 2007;194(2):483-489. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2006.08.061

83. Lee WY, Park JS, Noh SY. C-reactive protein concentrations are related to insulin resistance and metabolic syndrome as defined by the ATP III report. *Int J Cardiol*. 2004;97(1):101-106. doi:10.1016/j.ijcard.2003.08.016

84. Ridker PM, Wilson PW, Grundy SM. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk?. *Circulation*. 2004;109(23):2818-2825. doi:10.1161/01.CIR.0000132467.45278.59

85. Babio N, Ibarrola-Jurado N, Bulló M. White blood cell counts as risk markers of developing metabolic syndrome and its components in the PREDIMED study. *PLoS One*. 2013;8(3):e58354. doi:10.1371/journal.pone.0058354