

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

OBEZİTEDE TROMBOSİT FONKSİYONLARI

Dr. Onur YAĞIZ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2013

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

OBEZİTEDE TROMBOSİT FONKSİYONLARI

Dr. Onur YAĞIZ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Belgin EFE

ESKİŞEHİR
2013

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Onur YAĞIZ'a ait "Obezitede Trombosit Fonksiyonları" isimli çalışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 14.05.2013

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Belgin EFE İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Doç. Dr. Olga Meltem AKAY İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Doç. Dr. Eren GÜNDÜZ İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
...../...../.....Tarih ve/..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Bekir YAŞAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim ve tez çalıőmam süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren tez danışmanım olan değerli hocam Prof. Dr. Belgin EFE'ye, katkılarından dolayı Doç.Dr. Olga Meltem AKAY'a ve Biyoistatistik ve Tıbbi Biliőim Anabilim Dalı'ndan Arş. Gör. Özge BOLLUK' a saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Yağız, O. Obezitede trombosit fonksiyonları. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2013. Obezite, ateroskleroza yol açarak kardiyovasküler mortalite ve morbidite için risk oluşturur. Aterosklerozun patogenezinde ve progresyonunda inflamatuvar markerlar da rol sahibidir. Obezitede aterotrombotik olay sıklığındaki artış, vasküler sistemde koagülasyon ve fibrinoliz arasında varolan fizyolojik dengenin bozulması ile tetiklenen pekçok faktörün işe karıştığı bir ortamda gelişir. Çalışmamızda obez olgularda trombosit agregasyonunun ve p-selektin ile trombosit aktivasyonunun çalışılması ve obeziteye eşlik eden değiştirilebilir aterosklerotik risk faktörlerinden hipertansiyon (HT), dislipidemi (DL), sigara varlığının ve risk faktörü sayısının trombosit fonksiyonlarına etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmaya 84 obez ve benzer yaş grubunda 15 sağlıklı kontrol olgusu (K grubu) alındı. Obez olgular risk faktörü bulunmayan, 1 risk faktörlü (16 DL,3 HT,2 sigara), 2 risk faktörlü (12 sigara+DL, 6 DL+HT, 3 HT+sigara) ve 3 risk faktörlü 21'er kişilik dört grupta sırasıyla A, B,C,D olarak toplandı. Diyabet, endokrin kökenli obezite, son 6 ayda doğum veya gebelik öyküsü, hormon replasmanı veya oral kontraseptif kullanımı olanlar çalışmaya alınmadı. Obezitenin artmış inflamatuvar belirteçlere sahip, insulin direnci ile donanmış bir zemin oluşturduğu ve p-selektin ile temsil edilen trombosit aktivasyonunun ve ADP ile indüklenen trombosit agregasyonunun arttığını da belirlediğimiz obezite ortamının bir bütün olarak değerlendirildiğinde aterosklerotik olaylara hazır ve açık olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler:obesite,trombosit fonksiyonu,p-selektin

ABSTRACT

Yağız, O. Platelet Functions in Obesity. Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty, Department of Internal Medicine Medical Specialty Thesis, Eskişehir, 2013. Obesity is a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality, leading to atherosclerosis. Atherothrombotic events associated with obesity develop in an environment with physiological imbalance that exists between coagulation and fibrinolysis in the vascular system is triggered by many factors. We aimed to study platelet aggregation and platelet activation which is represented by p-selectin and to investigate the effects modifiable cardiovascular risk factors including hypertension, smoking, dyslipidemia associated with obesity, presence and number of risk factor assessment of the of platelet functions . The study is performed with 84 obese and 15 gender and age matched healthy control subjects. Obese subjects divided four categories with 21 persons. There was no risk factor in Group A, in Group B there was one risk factor (16 dislipidemia, 3-hypertension, 2 smoking), In Group C there was 2 risk factors (12 smoking + dislipidemia, 6 dislipidemia + hypertension, 3 hypertension + smoking), and in Group D there was 3 risk factors respectively. Diabetes, endocrine causes of obesity, a history of the last 6 months of birth or pregnancy, usage of oral contraceptives or hormone replacement therapy were excluded from the study. It has been concluded that; because of the obesity could cause increased inflammatory markers, insulin resistance, increased platelet activation represented by p-selectin and ADP-induced platelet aggregation, it can tend to atherosclerotic events.

Key Words: obesity, platelet functions, p-selectin

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.Obezite Etyolojisi	3
2.2. Antropometrik Ölçütler	4
2.2. 1.Beden Kitle İndeksi	4
2.2.2.Bel-Kalça Çevresi	4
2.3. Obezite Komplikasyonları	5
2.4.Metabolik Sendrom	6
2.4.1.Metabolik Sendrom Bileşenleri	7
2.6 .Adipoz Dokudan Salınan Bazı Önemli Adipokinler	11
2.6.1. Leptin	11
2.6.2. TNF-a	12
2.6.3. Adiponektin	12
2.6. 4.Rezistin	12
2.6.5.Östrojenler	12
2.6.6.IL-6	12
2.6.7.Serbest Yağ Asitleri	12
2.7.Hemostaz	12
2.7.1.Primer Hemostaz	13
2.7.2.Sekonder Hemostaz	14
2.7.3. Trombosit Fizyolojisi ve Trombosit Parametreleri	15

	Sayfa
2.7.4. Büyük Trombositlerin Fizyolojisi	17
2.7.5. Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)	17
2.7.6. Ortalama Trombosit Hacminin Önemi	18
2.8. Trombosit Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	19
2.8.1. Trombosit Agregasyon Testleri	19
2.8.2. Trombosit Aktivasyon Testleri	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	74
KAYNAKLAR	76

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADP	Adenozin Difosfat
ALT	Alanin Transaminaz
AST	Aspartat Transaminaz
BAG	Bozulmuş Açlık Glukozu
BD	Beckton Dickinson
BGT	Bozulmuş Glukoz Toleransı
BKİ	Beden Kitle İndeksi
Ca	Kalsiyum
DKB	Diyasyolik Kan Basıncı
DNA	Deoksiribonükleik Asit
EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
GP1a/2a	Glikoprotein 1a/2a
GP1b/V/IX	Glikoprotein 1b/V/IX
GP6	Glikoprotein 6
HDL	High Density Lipoprotein
Hg	Hemoglobin
HsCRP	High Sensitif C-Reaktif Protein
HOMA	Homeostasis Model Assessment
Htc	Hematokrit
IL-6	İnterlökin-6
ITAg	İndüklenen trombosit agregasyonu
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KB	Kan Basıncı
LDL	Low Density Lipoprotein
MPV	Mean Trombosit Volume
mRNA	Messenger Ribonükleik Asit
NAYKH	Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
PAI-1	Plasminojen Aktivatör İnhibitörü

PDW	Trombosit Distrubition Width
PGF ₂	Prostoglandin F ₂
PGI ₂	Prostaglandin I ₂
PKOS	Polikistik Over Sendromu
PLT	Trombosit
PRP	Trombosit Rich Plasma
P-selektin	Trombosit Selektin
SKB	Sistolik Kan Basıncı
TG	Trigliserit
TGF	Transforming Growth Faktör
TNF-a	Tümör Nekroz Faktör-alfa
US	Ultrason
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
VWF	Von Willebrand Faktör
Wbc	White Blood Cell

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. İnsulin direnci, tetiklediği ve eşlik ettiği hastalıklar	11
2.2. Endotel yaralanması,trombositlerin etkinleşmesi ve pıhtılaşma kaskadının tetiklenmesi	15

TABLÖLAR

	Sayfa
2.1. BKİ değerlerine göre kategorizasyon	4
2.2. Ortalama Trombosit Hacmini Değiştiren Durumlar	18
4.1. Hasta grupları ve kontrol grubunun antropometrik ölçümler açısından karşılaştırılması	26
4.2. Hasta grupları ve kontrol grubunun inflamatuvar markerlar açısından karşılaştırılması	28
4.2. Hasta grupları ve kontrol grubunun inflamatuvar markerlar açısından karşılaştırılması	27
4.3. Hasta grupları ve kontrol grubunun metabolik parametreler açısından karşılaştırılması	29
4.4. Hasta grupları ve kontrol grubunun hematolojik parametreler açısından karşılaştırılması	31
4.5. Obez hastalarda ve kontrol grubunun trombosit fonksiyonlarının karşılaştırılması	32
4.6. Hasta gruplarında dislipidemisi olan ve olmayan hastaların verilerinin karşılaştırılması	34
4.7. Hasta gruplarında hipertansiyonu olan ve olmayan hastaların verilerinin karşılaştırılması	37
4.8. Hasta gruplarında sigara kullanan ve kullanmayan hastaların verilerinin karşılaştırılması	39

1.GİRİŞ

Obezite aşırı vücut yağı olarak tanımlanır ve genellikle kilonun boyun karesine oranıyla hesaplanan BKİ (Beden Kitle İndeksi) ile tanımlanır. Dünya Sağlık Örgütü tanımına göre BKİ>25 kg/m² fazla kilolu, BKİ>30kg/m² obezdir (1). Obezite kardiyovasküler hastalık ve ateroskleroz ile ilişkili kronik metabolik bir hastalıktır (2). Kardiyovasküler hastalık patofizyolojisinde trombosit aktivasyonu ve aggregasyonu önemli role sahiptir (3).

Obezite ve fazla kilo koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, inme ve venöz tromboembolizmde artmış risk ile ilişkilidir (4). Yapılan çalışmalarda obeziteye diyabet gelişiminin sıklıkla eşlik ettiği, kardiyovasküler olaylar ve serebrovasküler bozuklukların sık olduğu gösterilmiştir. Hemostatik ve fibrinolitik faktörlerdeki değişikliklerin kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylarda önemli olduğu görülmüş, faktör 6 ve 10 ile BKİ arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (5).

Santral obezite aterotrombotik olaylardan dolayı kardiyovasküler mortalite ve morbidite açısından artmış riske sahiptir (6,7). Santral obezite, glukoz metabolizma anormallikleri, aterojenik dislipidemi ve arteryel hipertansiyon kombinasyonu olan metabolik sendrom, visceral obezitesi bulunan hastaların büyük çoğunluğunda mevcuttur. Spesifik metabolik değişikliklerden ayrı olarak metabolik sendrom artmış trombin üretimi, trombosit hiperaktivitesi ve azalmış fibrinolizis kombinasyonunun sonucu olarak yüksek protrombotik bir süreçle karakterizedir (8).

Santral obezite ve vasküler hastalık arasında sıkı ilişki saptanmıştır. Vasküler hastalık gelişiminde bel/kalça oranının artışı, insulin direnci, trigliserid artışı, artmış lipid oksidasyonu ve koagülasyon artışı başlıca risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (9,10).

Vasküler sistemde koagülasyon ve fibrinolizis arasında fizyolojik bir denge vardır. Bu dengenin bozulması patolojik olayları tetikler (11).

Trombositler fizyolojik hemostatik dengenin sağlanmasında çok önemli bir bileşendir ve epitel bütünlüğünün kaybına karşı da ilk aşama savunma sistemini oluştururlar. Hasarlanmış damarlara adezyonları ve vasküler hasarın olduğu bölgelerde toplanıp biyoaktif mediyatörler serbestleştirmeleri ile inflamasyon, aterogenez ve aterotromboziste rol alırlar. Endotel hasarı veya kaybı subendotelial

matriks ve dolaşımdaki trombositler arasında bir etkileşimin oluşmasına, trombositlerin gp1b/V/IX (glikoprotein 1b/V/IX) eksprese etmelerine ve bu sayede WVF(Von Willebrand Faktör)'e bağlanabilmelerine ve GPIa/2a (Glikoprotein Ia/2a) ve GP6(Glikoprotein 6) gibi birçok kollajen reseptörünün sentezine yol açar. Adheziv bağlara trombositlerin bağlanması ve aktive edici mediatörlerin salınımıyla bir agregasyon süreci başlar ve bu süreçte 1) İyon akışı artar. 2) Trombosit agregasyonunda çok önemli bir role sahip olan fibrinojen reseptörü glp 2b/3a aktive olur. 3) Tromboksan A2 ve diğer preagregan prostoglandinler gibi araşidonik asit derivesi prostanoidler sentezlenir. 4) Alfa-granüllerden p-selektin, PAI-1 (plazminojen aktivator inhibitör-1), fibrinojen, faktör 5 ve dens body'lerden ADP ve serotonin salınımı olur. Trombositlerin bu boşaltımındaki anahtar elementlerden biri ise mikrotübül kontraksiyonunu regüle eden yüksek sitoplazmik Ca düzeyleridir (12).

P-selektin (CD62P), trombositlerin granüllerinde ve endotelial hücrelerin weibel-palade cisimciklerinde depolanmış hücre adezyon molekülüdür (13). Glikoprotein ligand-1 aracılığıyla aktive olmuş trombositlerin lökositlere bağlanmasında etkilidir. Trombin veya oksidatif stres tarafından endotelial hücrelerden vWF salınımının uyarılmasına depolardan P-selektin salınımı eşlik eder. P-selektin birkaç dakika içinde hücre yüzeyinde eksprese edilir. P-selektin ekspresyonu polimorf nüveli lökositlerin (PMNL) endotel üzerine ve trombositlere yapışması ile sonuçlanır. P-selektin endotel, lökositler ve aktive trombositler arasındaki ilişkiyi yöneten bir hücre adezyon molekülü olup trombosit aktivasyonunun belirleyicilerindedir. Ayrıca P-selektin nötrofillerde süperoksit oluşumunu inhibe ederek endoteli korur (14).

Bu çalışmada Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran, BKİ ölçütlerine göre obez kabul edilen hastalarda PRP (trombositten zengin plasma) de trombosit agregasyon çalışmaları ve p-selektin ile trombosit aktivasyonunun çalışılması planlanmıştır. Obeziteye eşlik eden bilinen kardiyovasküler değiştirilebilir risk faktörlerinden hipertansiyon, sigara dislipidemi varlığının ve risk faktörü sayısının trombosit fonksiyonlarına etkilerinin değerlendirilmesi, araştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

Obezite; vücuda besinler ile alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanan ve vücut yağ kitlesinin, yağsız vücut kitlesine oranla artması ile karakterizedir.

Obezite başta kardiovasküler ve endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açar. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilir (15). Obeziteye sıklıkla hipertansiyon, dislipidemi, Tip 2 diabetes mellitus, koroner kalp hastalığı, inme, safra kesesi hastalıkları, osteoartrit, uyku apnesi, respiratuar problemler, meme, prostat ve kolon kanseri gibi hastalıklar eşlik eder (16, 17).

2.1 Obezite Etyolojisi

Obezite etyolojisinde çeşitli genetik faktörler, enerji alımını arttıran faktörler, ilaçlar, çeşitli endokrin bozukluklar, enerji kullanımını azaltan faktörler yer alır (18). Azalmış GH salgılanması obezitenin endokrin nedenleri arasında yer alan, vücut yağ miktarında artma ve normal IGF-1 düzeyleri ile karakterizedir. GH replasmanı ile artmış olan yağ miktarı önemli oranda azalır. Obeziteye en sık eşlik eden endokrin hastalık Cushing sendromudur. Bu hastalarda kollar ve bacaklar incedir. Bu hastaların vücudundaki yağlanma karakteristiktir, yağ birikimine daha çok supraklavikuler çukurda, göğüste ve boynun arka kısmında rastlanır. Bazen cushing sendromu ile karıştırılabilen sıradan obezitede plazma ve idrar kortizolü, plazma ACTH düzeyleri ve deksametazon supresyon testleri normaldir. Polikistik over sendromunda saptanan hiperinsülinizm vücut ağırlığının ve yağ birikiminin artmasına neden olmaktadır (19,20).

Obezite gelişmesinin en önemli nedenini fiziksel inaktivitedir. Epidemiyolojik çalışmalara göre erkekler arasında kilo fazlalığının en sık nedeni sedanter yaşamdır (19). Obezite için başka bir etyolojik faktör de diyet kompozisyonudur. Özellikle satüre (doymuş) yağ tüketimi ile BKİ arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (19). Yaygın kullanılan birçok ilacın kilo artışına yol açması genellikle gözden kaçan bir yan etkidir. trisiklik antidepresanlar, kortikosteroidler, ve antipsikotiklerin kullanıldığı birçok hastada belirgin vücut ağırlığı artışına neden olduğu görülmüştür (21).

2.2 Antropometrik Ölçütler

2.2.1 Beden Kitle İndeksi

Obezite genellikle $VA \text{ (kg)/boy(m)}^2$ olarak hesaplanan BKİ ile tanımlanır. WHO ya göre BKİ'nin yorumlanması tablo 2.1' de gösterilmiştir. Obezitenin yağ dağılımına göre farklılık gösteren santral obezite ve periferik obezite olarak iki paterni vardır. Santral obezite, yağın gövde ve visseral adipoz dokuda toplanması ile karakterizedir. Daha çok erkeklerde görülür ve dislipidemi, glukoz intoleransı gibi eşlik eden metabolik dengesizlikleri ile koroner kalp hasarlığı gelişmesinde yüksek risk taşır. Periferik obezite yağ dokusunun daha çok gluteo-femoral alanda toplanması ile ilişkilidir. Kadınlarda daha sık görülür ve kardiyovasküler riskle daha az ilişkilidir (22).

Tablo2.1.BKİ değerlerine göre kategorizasyon (23)

Sınıflandırma	BKİ(kg/m ²)
Zayıf	<18.5
Normal	18.5- ≤25
Fazla kilolu	>25
Preobez	>25-29.9
Obez Evre 1 (Hafif)	30.0-34.9
Obez Evre 2 (Orta)	35-39.9
Obez Evre 3 (Morbid obez)	≥40

BKİ <18.5 olanlar hafif bir şekilde artmış morbidite ve mortalite riski taşırlar. Preobez olanlar hafifce artmış diyabet ve kardiyovasküler hastalık gibi komorbidite riski taşır. Obezitenin evreleri I, II, III sırasıyla orta, ağır ve çok ağır ko-morbidite riski taşırlar (24).

2.2.2.Bel-Kalça Çevresi

BKİ, obezite değerlendirilmesinde tek başına sınırlı bir göstergedir. Yetişkinlerde vücut yağ kitlesinin miktarı ile yakın ilişkilidir, fakat bu yağın dağılımını hesaplamada yetersiz kalır. Santral obezite ve koroner arter hastalığı arasındaki ilişki bel çevresi ölçümü ve bel-kalça oranı gibi göstergelerle daha iyi gösterilmektedir. Erkeklerde ≥102 cm, kadınlarda ≥88 cm bel çevresi koroner kalp

hastalığı açısından yüksek riske sahiptir. Bel-kalça oranı $>0,92$ ise 3 kat fazla risk taşır (25). Obezite değerlendirilmesinde kullanılan testler aşağıda sıralanmıştır (24).

A-Klasik referans yöntemleri

- 1- Vucut yoğunluğu (%yağ= $(4.95/d-4.5).100$) (d: vucut yoğunluğu)
- 2- Toplam vucut suyu
- 3- Toplam vucut potasyumu

B-Yeni teknikler

- 1-İn vitro nötron aktivasyon analizi
- 2-Dual enerjili X ışını absorpsiyometrisi
- 3-Görüntüleme

C- Prediksiyon Teknikleri

- 1-Ağırlık /Boy İndeksleri
- 2-Deri Kıvrım Kalınlığı
- 3-Bel Çevresi ve Bel/kalça oranı
- 4-Biyoelektrik impedans
- 5-Kızılötesine yakın interaktans

2.3. Obezitenin Komplikasyonları

Obezite genel olarak ömrü kısaltan bir durumdur. Kanser ve kardiovaskuler hastalık obez hastalarda ölümün en sık iki doğrudan nedenidir. Başta diyabet ve hipertansiyon olmak üzere birçok komorbidite ölüme sebep olur.Mortaliteye daha çok kardiovasküler hastalık aracılık eder (26). Obezitenin risk ve komplikasyonları aşağıda özetlenmiştir.

Obezitenin risk ve komplikasyonları (27, 28)

- 1) Metabolik Sendrom
- 2)Diyabetes mellitus
- 3) Kalp hastalığı: Aterosklerotik hastalık, Konjestif kalp yetersizliği
- 4) Alveolar hipoventilasyon (Pickwick sendromu)
- 5) Serebrovasküler hastalık
- 6) Kanser
- 7) Safra kesesi hastalıkları: Taş, infeksiyon
- 8) Hepatosteatoz
- 9) Karaciğer sirozu

- 10) Osteoartrit
- 11) Venöz staz ve ödem
- 12) Gastroözefajial reflü hastalığı
- 13) Üriner inkontinans
- 14) Reprodüktif disfonksiyon
- 15) Gut
- 16) Artmış intraabdominal basınç sendromu: Hiatus hernisi, fitiklar
- 17 Psödötümör serebri
- 18) Gebelik riskleri: Toksemi, diyabet
- 19) Cerrahi riskleri: Pnömoni, yara infeksiyonu, tromboflebit
- 20) Psikolojik ve emosyonel problemler
- 21) Sosyal ve ekonomik problemler
- 22) Erken ölüm

2.4. Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom (MS), insülin direnci temelinde ortaya çıkan, klinik tablosunda glukoz tolerans bozukluğunun diyabetes mellitus dahil herhangi bir safhası, santral obezite, hipertansiyon, dislipidemi, proinflamatuvar ve protrombotik öğeleri bulunduran, prematür aterosklerozun yer aldığı, kardiyovasküler hastalık riskinin artışı ile ilişkili olan bir risk faktörü topluluğudur. Son 20 yılda, dünya genelinde, obezite ve diyabet prevalansındaki artışla yakından ilişkili olarak, metabolik sendromlu hasta sayısında ciddi artış gözlenmiştir (29).

Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği, Metabolik Sendrom Çalışma Grubunun önerdiği, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2005)
Aşağıdakilerden en az biri:

- Diabetes mellitus veya
- Bozulmuş glukoz toleransı veya
- İnsulin direnci

ve

Aşağıdakilerden en az ikisi:

- Hipertansiyon (sistolik kan basıncı >130, diyastolik kan basıncı >85 mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak)

- Dislipidemi (trigliserid düzeyi > 150 mg/dl veya HDL düzeyi erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl)
- Abdominal obezite (VKİ > 30 kg/m² veya bel çevresi: erkeklerde > 94 cm, kadınlarda > 80 cm)

2.4.1. Metabolik Sendrom Bileşenleri

İnsülin Direnci

İnsülin direnci, insuline duyarlı dokularda yağ, protein ve karbonhidrat metabolizmasının düzenlenmesinde bozulma olarak ortaya çıkan bir durumdur. İnsülin direnci olan kişilerde biyolojik fonksiyonlar için gereken insülin miktarı artmıştır. Hedef dokular insuline uygun yanıt vermez. Bu durum hiperglisemiye ve pankreatik beta hücrelerinden daha fazla insülin sekresyonuna yol açar (30). Genelde hiperinsulinemiyle birlikte olan insülin direncine her zaman hiperglisemi katılmaz. Hiperglisemi, insülin direncinin ileri evresidir. Klinik pratikte insülin direncini değerlendirmek için en sık kullanılan yöntem HOMA (Homeostatic model assessment) formülüdür (31). β hücre fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntem olarak HOMA ve insülin rezistansı (IR) ilk 1985'te açıklanmıştır (32) . Düşük HOMA-IR değerleri yüksek insülin duyarlılığını gösterirken, yüksek HOMA-IR değerleri düşük insülin duyarlılığını (insülin direncini) gösterir. HOMA-IR >2.5 ise değişik derecelerde insülin direncini yansıtır (33).

[HOMA: açlık insülini (μ u/ml) x açlık plazma glukozu (mg/dl) / 405]

Diabetes Mellitus

Aşikâr DM veya bozulmuş glukoz toleransı varlığı metabolik sendromun tanı kriterlerinin ilk basamağını karşılamaktadır, bu hastalarda ayrıca insülin direncinin olması aranmaz.

- Diabetes mellitus tanı kriterleri:

A. Açlık plazma glukoz değerlerine göre;

Açlık plazma glukozu <100 mg/dl = normal

Açlık plazma glukozu 100-125 mg/dl = bozulmuş açlık glukozu (BAG)

Açlık plazma glukozu \geq 126 mg/dl = diabetes mellitus

B. OGTT değerlerine göre;

2. saat plazma glukozu <140 mg/dl = normal

2. saat plazma glukozu 140-199 mg/dl = bozulmuş glukoz toleransı (BGT)
2. saat plazma glukozu ≥ 200 mg/dl = diabetes mellitus

Bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı olan kişiler “pre-diyabet” olarak tanımlanır ve bu hastalarda aşikâr diabetes mellitus gelişme riski artmıştır. Tokluk hiperglisemisi, bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilmektedir (31).

Hipertansiyon

Obezite kan basıncı artışına neden olur. Bu etki obez kişilerde genç yaşlarda dahi görülebilir. Ağırlık kaybıyla kan basıncı normale dönebilir. Obezlerde periferik direncin artışında da etkisi olduğu düşünülen sempatik aktivitede artmış, bazal ve uyarılmış norepinefrin düzeyleri yüksektir (34). Kilo kaybı ile birlikte norepinefrin, plazma renin ve aldosteron düzeyleri düşer. Özellikle karbonhidratlardan zengin diyetin sempatik sinir sistemi aktivasyonunda önemli uyarıcı rolü olduğu ve özellikle tuza karşı duyarlılığın obeziteye bağlı hipertansiyonda önemli bir sorun olduğu bilinmektedir. Ayrıca insülin infüzyonu sırasında normallere göre kıyaslandığında sempatik aktivitenin obezlerde daha fazla arttığı görülmüştür. İnsülin direncinin obez olgulardaki hipertansiyon gelişiminde önemli bir payı olduğu belirtilmiştir (35,36).

Hiperinsulinemi ve insülin direncinin hipertansiyona yol açma nedenleri aşağıdaki gibi özetlenebilir.

- *insülinin periferik vazodilatatör etkisinin azalması ve buna bağlı vazokonstriksiyon
- *renal sodyum reabsorpsiyonunun uyarılması
- *sempatik sinir sistemi aktivitesinin uyarılması
- *arteriyel duvar kalınlığında artma
- *renin anjiotensin sisteminin uyarılması

Dislipidemi

Özellikle visseral tipteki obezite çeşitli lipit bozukluklarına neden olur. Trigliserid düzeyindeki yükselme, HDL-kolesterol düzeyinde düşme ve LDL kolesterolde niteliksel değişiklik (küçük yoğun LDL) tipik özelliklerdir. Salınımı artmış olan serbest yağ asitleri karaciğerde toplanmasına bağlı olarak trigliseridden zengin VLDL oluşumunu artır. Düzeyi yükselmiş olan VLDL, HDL ve LDL kolesterol ile kolesterol ester alışverişine girerek küçük yoğun LDL oluşmasına ve

HDL düzeyinin düşmesine yol açar. LDL kolesterol düzeyinde artış daha az görülmesine rağmen küçük yoğun LDL yönündeki niteliksel değişim diğer lipid anormallikleri ile birlikte koroner kalp hastalığı gelişme riskini artırır (37) .

Koroner Arter Hastalığı

Metabolik sendrom erken oluşan ateroskleroz için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Ateroskleroz ve KAH ile ilgili risk faktörleri çok iyi tanımlanmış olup değiştirilebilir ve değiştirilemez faktörler şeklinde ikiye ayrılır (38). Irk, yaş, cinsiyet ve genetik gibi risk faktörleri değiştirilemez faktörlerdir. Değiştirilebilir risk faktörleri ise hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, metabolik sendrom, sigara kullanımı, obezite, sedanter yaşam gibi etmenlerdir. 27. Bethesda Konferansı Raporu'nda (39) risk faktörleri 4 gruba ayrılmıştır:

1. Grup risk Faktörleri: (Bu faktörlere müdahale edildiğinde KAH riskini azalttığı kanıtlanmıştır.)

1. Sigara kullanımı
2. LDL kolesterol
3. Hipertansiyon
4. Sol ventrikül hipertrofisi
5. Trombojenik faktörler
6. Aterojenik diyet

2. Grup risk Faktörleri: (Bu faktörlere müdahale edildiğinde KAH riskinin azalacağı öngörülmektedir.)

1. Diyabetes Mellitus
2. Fiziksel inaktivite
3. HDL kolesterol
4. Obezite
5. Postmenapozal durum (kadın)

3. Grup risk Faktörleri: (Bu faktörler modifiye edildiğinde KAH riski muhtemelen düşebilir.)

1. Psikososyal faktörler
2. Trigliseridler
3. Lipoprotein(a)
4. Homosistein

5. Oksidatif stres
6. Alkollü içecek tüketimi
4. Grup risk Faktörleri: (Bu faktörler değiştirilemez.)
 1. Erkek cinsiyet
 2. Yaş
 3. Ailede erken yaş KVH anamnezi

Metabolik sendromlu hastalarda KAH riski 3 kat artmıştır. Kardiyovasküler mortalite metabolik sendromlu hastalarda %12, metabolik sendromu olmayanlarda ise %2.2 dir (31).

Non-Alkolic Yağlı Karaciğer

İnsulin direnci karaciğerde hepatosteatoza, transaminaz yüksekliğine (steatohepatit), hatta siroza yol açabilir. Obezlerin % 75'inde hepatosteatoz, % 20'sinde steatohepatit, % 2'sinde siroz gözlenir (31).

Polikistik Over Sendromu

Kronik anovulasyon, hiperandrojenizm ve insulin direnci ile ortaya çıkan bir tablodur. Polikistik over sendromlu olguların yaklaşık % 40' ında bozulmuş glukoz toleransı veya aşikar DM görülmektedir. Erken yaşlarda kardiyovasküler hastalık görülme riski artmıştır (31).

Subklinik İnflamasyon

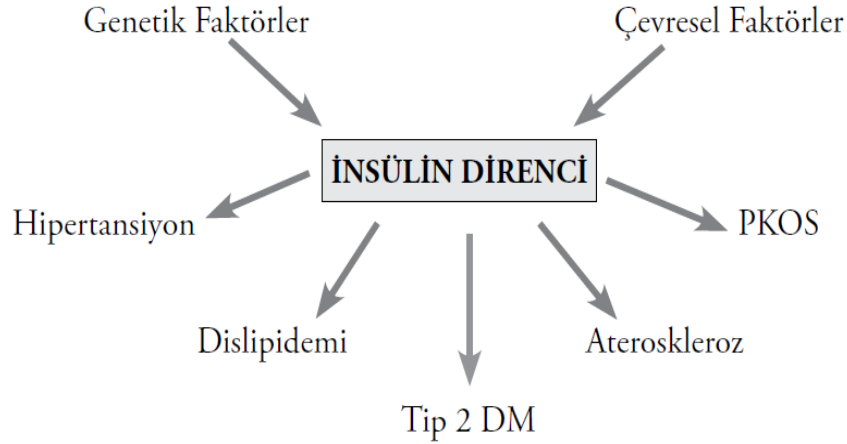
Metabolik sendrom bileşenleriyle C-reaktif protein düzeyleri arasında korelasyon saptanmıştır. Metabolik sendrom'lu olgularda, CRP artışına paralel olarak kardiyovasküler hastalık gelişme riski artar. Zeminde varolan bir subklinik inflamasyonu yansıtan akut faz cevabının ve bu sürecin progresif olarak DM ve ateroskleroz gelişiminden sorumlu olduğu düşünülmektedir (31).

Endotel Disfonksiyonu

Vasküler endotel, normal koşullarda birbirini dengeleyen vazokonstriktör (anjyotensin II) ve vazodilatör (nitrik oksit) faktörler salan aktif endokrin bir organdır. Endotel disfonksiyonu vasküler endotelin bu iki fonksiyonu arasındaki dengenin kaybına bağlı olarak gelişir. Endotel disfonksiyon metabolik sendromun klinik belirtileri ortaya çıkmadan önceki dönemlerde gelişebilir. Brakiyal arterde akıma bağlı dilatasyonun doppler US ile ölçümü Endotel disfonksiyonunun tayini için en sık başvurulan noninvazif yöntemdir (31).

Hiperkoagülabilité

İnsulin direncinin olduğu bir ortamda koagulan sistem bileşenleri (faktör-VII, faktör-VIII ve von-Willebrand faktör), PAI-1 ve fibrinojen düzeylerinin artışına bağlı olarak makrovasküler hastalık riski artar (31).



Şekil.2.1.İnsulin direnci, tetiklediği ve eşlik ettiği hastalıklar (31).

2.5.Bir Endokrin Organ Olarak Adipoz Doku

Adipoz doku sadece enerji depolayıcı değil, yanısıra metabolik olarak otokrin, parakrin ve endokrin davranışlarda rol oynayan hormon ve sitokinleri de sekrete eder. Bu nedenle adipoz doku, enerji homeostazının kontrolünde, vasküler homeostazda, glukoz ve lipid metabolizmasında rol oynar (40,41) .

2.6.Adipoz Dokudan Salınan Bazı Önemli Adipokinler

2.6.1.Leptin

Leptin özellikle adipoz dokuda üretilen bir proteindir. Gıda alımı, hipotalamik nöroendokrin regülasyon, reproduktif fonksiyonlar ve enerji tüketimi üzerine etkileri vardır(41,42). Plazma leptin konsantrasyonu ve BKİ arasında doğrudan ilişki vardır(43) . Leptin düzeyleri aşırı oral alım sonrası yanıt olarak artar (44). Leptin beslenme ve açlık durumlarında fizyolojik regülasyon sağlar. Plazma leptin konsantrasyonu vücut kitlesi arttıkça paralel olarak artar. Obezitedeki leptinin patofizyolojik rolü tam olarak belli değildir (45).

2.6.2.TNF-a

Adipositler TNF-alfa (Tümör Nekroz Faktör-alfa) sekrete eder ve obez kişilerde geniş adipositlerden TNF-alfa ekspresyonu artmıştır (46). TNF-alfa'nın insülin rezistansındaki mediatörlerden biri olduğu varsayılmaktadır. İnsülin reseptör substratındaki fosforilasyon aşamasında veya insülin reseptör aktivitesindeki değişiklikler ile insülin direncinde yeri olduğu düşünülmektedir (47).

2.6.3.Adiponektin

Adiponektin adipoz dokudan en çok salgılanan proteindir. Obezite ve insülin direnci durumlarında plazma adiponektin konsantrasyonları düşük bulunmuştur (48).

2.6.4.Rezistin

Rezistin adipositlerden salınan diğer bir proteindir. Bazı obez ve aşırı beslenen farelerde rezistin değerlerinin arttığı ve rezistinin insülin direnci gelişiminde rol aldığı gözlenmiştir (49).

2.6.5.Östrojenler

Adipoz doku p450 aromataz aktivitesine sahiptir. Bu enzim androstenedionun östrona dönüşümünde önemlidir. Östron premenapozal kadınlarda dolaşımdaki 2.majör östrojendir ve postmenapozal kadınlardaki en önemli östrojendir. İleri yaşta ve obezitede androstenedionun östrona dönüşümü artmıştır (50).

2.6.6. IL-6

Adipoz doku dolaşımdaki IL-6'nın %30'unun kaynağıdır. Obezite artmış IL-6 plazma konsantrasyonlarıyla ilişkilidir, sistemik inflamasyona ve insülin rezistansına katkı sağlar (51).

2.6.7.Serbest Yağ Asitleri

Obezite dolaşımdaki serbest yağ asitlerinin artışıyla ilişkilendirilmiştir. Serbest yağ asitlerinin visseral adipoz dokudan artmış mobilizasyonu b3 - adreno reseptör aracılığıyla katekolamin yanıtına, insülin direncine ve lipotoksiste ile insülin sekresyon kusuruna yol açar (52).

2.7. Hemostaz

Kanın damar sistemi içerisinde sağlıklı bir şekilde akışı hemostatik sistem tarafından sağlanmaktadır. Normal hemostaz damar duvarındaki yaralanmayı takiben pıhtı oluşumu ve doku tamiri ile sonuçlanan bir süreçtir. Hemostaz sisteminin elemanları damar endotel hücreleri, vWF, trombositler, serin-proteaz yapısında

pıhtılaşma proteinleri, doku faktörü, fibrinolitik sistem ve antikoagülan proteinlerdir (53).

Hemostaz; primer hemostaz, sekonder hemostaz, fibrinolizisi içeren 3 ana komponentten oluşur. Primer hemostaz, yaralanmayı takiben plazma proteini vWF aracılığıyla trombositlerin kendilerine ve sub-endothelial matrix bileşenlerine tutunması ile başlar. Bu adezyon süreci birkaç trombosit reseptörünü içerir ve sonrasında çeşitli trombosit komponentlerinin salınımına, trombosit agregasyonuna ve sonuç olarak trombosit tıkaçına neden olur. Primer hemostazın esas olayları koagülasyon kaskadının komponentlerini de aktive ederek fibrinojenin trombositlere bağlandığı, trombinin katkısıyla fibrine dönüştüğü ve stabil trombosit/fibrin trombusünün oluştuğu sekonder hemostazı başlatır (54-56).

2.7.1. Primer Hemostaz

Vasküler endotel ve trombositler primer hemostaz sisteminin başlıca bileşenleridir. Trombosit fonksiyonları in vivo ortamda incelendiğinde; kanın subendothelial dokuya temasına neden olan bir damar zedelenmesi trombositlerin diğer hücreler ve ekstrasellüler matriks moleküllerine (immobilize vWF, kollajen, laminin, fibronektin) yapışmasına yol açar (adezyon). Adezyonu takiben, subendothelial matriks üzerinde birçok yeni reseptör-substrat bağlanması ile sıkı bir şekilde yayılırlar. Kollajen, ADP, epinefrin, trombin gibi herhangi bir agonist trombosit yüzeyindeki reseptöre yapıştığı zaman hücrede belirgin biyokimyasal değişiklikler meydana gelir. Trombositin aktive olduktan sonra şekli değişir ve diğer hücrelerle etkileşimleri uyarılır. In vitro şartlarda aktivasyon sonrası küresel bir şekil kazandığı izlenen trombositin, bu şekil değişimi ve aktivasyon sonucunda GpIIb/IIIa reseptöründe meydana gelen konfigürasyon değişikliğinin avantajıyla trombositler bu reseptörün ligandı olan fibrinojeni bağlayarak kümeleştiği görülür (agregasyon). Agregasyonun ilk aşaması geri dönüşümlüdür. Ardından, yoğun alfa granül içerikleri salgılanması (sekresyon) ve bu granüllerin yapısında bulunan agonistlerin de katkısı agregasyonu dönüşümsüz hale getirir. Son aşamada, trombositlerin de katkılarıyla damar kesisi bölgesinde oluşan pıhtının büzülerek yara dudaklarını birbirlerine yaklaştırdığı kabul edilmektedir (retraksiyon), (57,58) .

Moleküler açıdan trombosit aktivasyonunun üç aşamada gerçekleştiği kabul edilir:

- 1) Uyarı: Genellikle agonistlerin ortaya çıkmasına yol açarak trombosit aktivasyonuna neden olan bir olay vardır. Agonistlerin trombositlere bağlanması bu hücrenin aktivasyonunu başlatması
- 2) Hücre içindeki ikincil mesajcıların uyarıyı iletmeleri
- 3) Cevap: Trombosit iskelet yapısının değişmesi (trombositin şekil değiştirmesi), trombositlerin fibrinojen aracılığı ile yapışıp küme oluşturmaları ve granül sekresyonu

Trombosit aktivasyonunu başlmasına yol açan agonistleri zayıf ve güçlü olarak sınıflandırabiliriz. Güçlü agonistler (kollajen, trombin vb.) agregasyonun engellendiği şartlarda dahi (örn. Glanzman trombastenisi) granül sekresyonunu uyabilirken, zayıf agonistler (ADP, epinefrin vb.) ise yalnız başlarına granül sekresyonunu uyaramazlar; ancak agregasyonu uyabilirler. Agregasyon neticesinde sekresyon gerçekleşebilir.

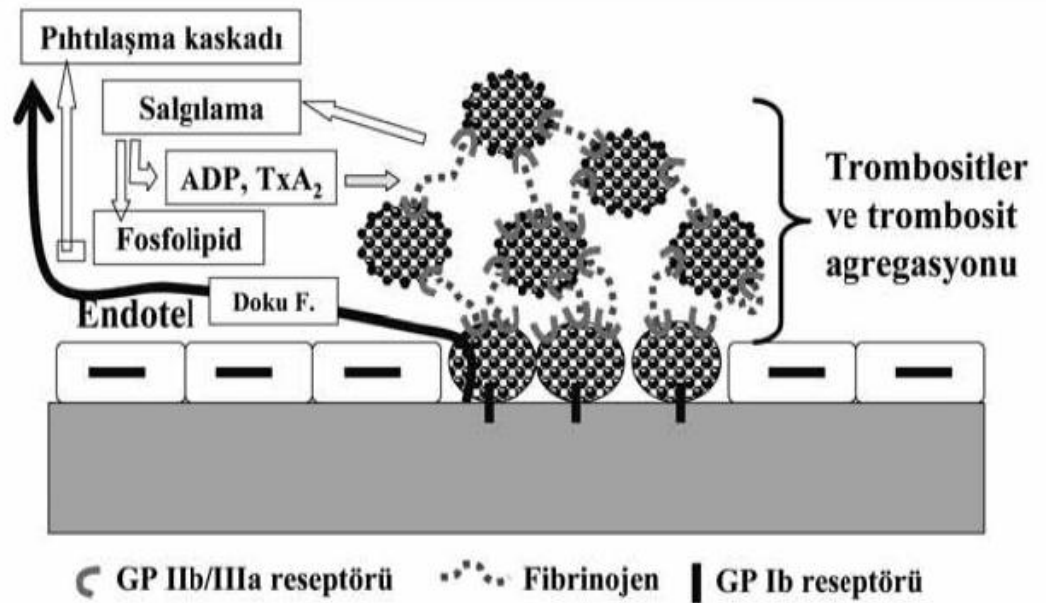
Agregasyonun gerçekleşmesi için intakt trombositler olması gerekir. Bunun dışında mutlaka olması gereken üç komponent; trombosit agonisti (başlıca in vivo trombosit agonistleri: trombin, tromboksan A₂, epinefrin, trombosit aktive edici faktör (PAF), vazopressin, ADP, kollajen'dir.), divalen katyonlar (trombosit agregasyonu için milimol düzeyinde konsantrasyonlarda kalsiyum ve magnezyuma ihtiyaç vardır) ve fibrinojendir (54,59).

2.7.2. Sekonder Hemostaz

Koagülasyon sistemi ve fibrinolitik sistem, sekonder hemostaz sisteminin başlıca bileşenleridir. Damar yaralanması sonucu ortaya çıkan doku faktörü dolaşımda az miktarda bulunan faktör VIIa'ya bağlanarak fibrin pıhtısı oluşturmak üzere bir dizi reaksiyon başlamasına yol açar. Faktör VIIa-doku faktör kompleksinin etkisiyle FIX ve FX'un FIXa ve FXa'ya dönüşümünü tetiklenir. Aktive olmuş trombositlerin yüzeyi negatif yüklü fosfolipidlerden zengin olması, pıhtılaşma sistemi faktörleri ile birleşerek reaksiyonların devamını sağlar. Protrombinin trombine dönüştürülmesi için FXa, aktive faktör V, kalsiyum ve fosfolipid (protrombin kompleks) varlığı gereklidir. Trombin ise fibrinojenin fibrine dönüşümünü sağlar. Ortak yoldan devam eden reaksiyonlar sonucunda oluşan ve

polimerize olan fibrin daha sonra FXIIIa tarafından çözülmeyen fibrin pıhtısını oluşturur.

Koagülasyon sürecinin dengelenmesinde, doğal koagülasyon inhibitörleri yanı sıra fibrinolitik sistem de rol alır. Fibrinolitik sistemin amacı fibrini parçalamaktır. Bu durum aktif enzim olan plazmin ile gerçekleştirilir. Hemostaz bozuklukları yüksek mortalite ve morbidite olasılıkları ile yaşamı tehdit edebilen tromboz ve kanama ile sonuçlanabilir (60) .



Şekil2.2.Endotel yaralanması, trombositlerin etkinleşmesi ve pıhtılaşma kaskadının tetiklenmesi (61).

2.7.3.Trombosit fizyolojisi ve Trombosit Parametreleri

Trombositler disk şeklinde 2-3 mikron çapında çekirdeksiz hücrelerdir. Kemik iliğinde yapılan trombositlerin ana hücreleri megakaryositlerdir. Trombosit üretimini trombopoetin (mpl-ligand) düzenler. Sayıları ortalama 150-400 bin/mm³ olan trombositlerin çevre kanında yaşam süreleri yaklaşık 10 gündür. Elektron mikroskopik incelemede stoplazmasında 3 tür granül izlenir:

- 1- Yoğun (Dense) granüller: ADP, ATP, serotonin, katekolaminler ve kalsiyum içerirler.

2- Alfa Granüller: Fibrinojen, trombosit faktör 4 (antiheparin faktör), trombosit büyüme faktörü, beta tromboglobülin, faktör V, von Willebrand faktörü, fibronektin, solubl trombosit selektin ve trombospondin gibi çeşitli proteinler bulunur. Beta tromboglobülin ve trombosit faktör-4 benzer proteinlerdir, sadece trombositlerde buldukları için serumda trombosit belirteci olarak kullanılabilirler (62).

3- Lizozomlar: Hidrolitik enzimleri içerirler.

Trombositlerin başlıca görevleri; damar endotel bütünlüğünün korunması, hemostaz tıkaçının oluşturulması, koagülasyon reaksiyonlarında yer alma ve pıhtı retraksiyonu olarak tanımlanabilir. Trombositlerin hasarlı subendotel dokuda kollajene adhezyonuna trombosit membranındaki kollajen reseptörleri (GpIa/IIa) aracılık eder. VWF trombositlerin hasar bölgesine yapışmasına yardımcı olur. Aktive olan trombositler şekil değiştirerek küre şeklini alır. Bu durum trombositlerin hacminin artmasına yol açar (63). Aterogenezin her aşamasında lezyon üzerinde mural trombüsler veya trombosit kümeleri görülebilir. İlerlemiş aterosklerotik lezyonun üzerinde trombüs oluşumu, trombositlerin asıl etkisidir (64). Damar endotelinde aterosklerotik plak formasyonu, endotel hasarı ile birlikte neticede trombüs formasyonuna neden olur. Trombosit adhezyon ve agregasyonunun bu olayda temel rolü oynadığı çeşitli klinik ve laboratuvar verileri ile gösterilmiştir. Yapılan anjiyografik çalışmalar aterosklerotik plağın oluşumundan sonra ateroemboli, ülserasyon, damar stenozu gibi komplikasyonların lineer bir gelişim izlemediğini ve çoğu zaman önceden tahmin edilemediğini göstermiştir. Aterosklerotik plağın geometrisi ile ilişkili olan bu süreç, plağın distrupsiyonu ile birlikte gelişen trombüs formasyonuna bağlıdır (63). Geçmiş yıllarda tromboz ve inflamatuvar mediatörler birçok defa araştırılmıştır. Bu araştırmalar trombositlerin aterotrombozun merkezi unsurlarından olduğunu göstermiştir. Hasarlı endotelde lökositlerle olan ilişkileri, plak destabilizasyonuna yol açmaları, postanjioplasti alanlarında meydana gelen restenoz bölgelerinde, iskemi ve perfüzyon sahalarında, aterosklerotik plaktaki hemoraji ve emboli alanlarında bulunmaları en önemli patogenetik özellikleridir. İnflamasyon lokal tromboza yol açarken, oluşan tromboz da inflamasyonun sürekliliğini sağlar (63,65).

2.7.4.Büyük Trombositlerin Fizyolojisi

Büyüklik, dansite ve reaktivite açısından heterojen bir hücrel kan elemanı topluluğudur trombositlerin özelliklerindeki değişiklikler vasküler hastalığın patogenezindeki temel unsurlardan biri olabilir (66). Büyük trombositlerin daha çabuk agregre oldukları, daha dens, daha reaktif ve daha fazla trombojenik maddeler üretebildikleri bilinmektedir. İn vitro ortamda küçük trombositler ile karşılaştırıldığında büyük trombositlerin daha reaktif olduğu görülmüştür; ADP, kollajen, adrenalin gibi trombosit agonistleri ile daha kuvvetli agregasyona uğrarlar. Daha fazla miktarda tromboxane A₂, serotonin, ATP gibi protrombotik ve vazoaaktif faktörleri salgırlar. Büyük hacimli trombositlerin yoğun granül içeriklerine ve daha yüksek laktik asit dehidrogenaz enzim aktivitelere sahiptir. DM gibi hastalıkların olduğu durumlarda geniş hacimli trombositler, trombosit zengin plazmada, yüksek agregasyon özelliği gösterirler (67). Artmış miktarda P-selektin, Glikoprotein IIb/IIIa gibi adhezyon moleküllerine sahip olmaları da büyük hacimli trombositlerin bir diğer özelliğidir. Yapılan çalışmalar büyük trombositlerin artmış trombosit aktivasyonunun bir belirteci ve bu durumun çeşitli klinik sonuçları olduğu göstermiştir (68). Dolaşımında disk şeklinde hareket eden trombositler aktive olduklarında disk-küre şekline dönüşerek pseudopodia oluştururlar. Trombosit oluşumundaki en son safhada meydana gelen mitotik sikluslar ile stoplazmik fragmentasyondan önce, hücrenin DNA içeriği şekillenir. Geniş ve hiperaktif trombositlerin oluşmasında megakaryositin DNA içeriğindeki artışın neden olduğu ve bu durumun vasküler hastalıkla ilgili olabileceği bilinmektedir.

DM ve ateroskleroz varlığında trombosit hacmi ile megakaryosit DNA içeriği korelasyon gösterir (69) .

2.7.5.Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)

MPV'nin normal değeri 4,5-8,5 fL olarak arasındadır. Genç erişkinlerde ve çocuklarda değer daha yüksektir. Trombosit parametreleri kadın ve erkeklerde sabittir, kadınlarda menstrüel sikludan etkilenmez (70). MPV ölçüm değeri çeşitli faktörlere göre değişkenlik gösterebilir. Bunlar arasında; trombosit sayısı, kullanılan antikoagülan çeşidi, venöz kan alımı ile ölçüm arasında geçen zaman ve ölçüm metodu gibi faktörler sayılabilir. Elektiriksel impedans (Coulter Hematoloji Analizörü) ve optik dansitometrik ölçüm yöntemleri trombosit volüm ölçümü için

(Technicon) kullanılmaktadır. Trombositler dar bir boşluk boyunca ilerlerken hacim ölçümü her iki yöntemin temelini oluşturur. Bu yöntemlerin dışında trombosit yaymalarında trombosit çapı ölçümü fazla tatminkar olmayan ve semi kantitatif bir yöntemdir. Akış sitometri yöntemi ile ölçüm pahalı bir yöntemdir (71). Elektrik impedans ve optik dansitometrik ölçüm yöntemlerinde, MPV değerlerinde % 40'a varabilen farklılıklar olabileceği bildirilmiştir (72). Tam kan sayımı için periferik kan örneklerinde antikoagülan olarak EDTA (Etilen Diamin Tetra Asetikası) kullanıldığında, trombositlerde şişme ve buna bağlı olarak hacim artışı meydana gelmektedir. EDTA'nın kullanıldığı durumlarda normal MPV değerleri 7-13 fL arasındadır (71). Optik Dansitometri yönteminde, EDTA kullanımı ile trombositlerde şişme meydana gelmekte, şişmiş trombositlerde daha düşük optik dansitometri değerleri tesbit edileceğinden MPV değerleri % 10 daha yüksek tesbit edilmektedir (71).

2.7.6.Ortalama Trombosit Hacminin Önemi

MPV trombosit fonksiyonunun bir belirteçidir. Trombosit kitlesi de trombosit bağımlı hemostatik fonksiyonun belirteçidir. Trombosit kitlesi, trombosit sayısı ile MPV ile ilişkilidir. Bu ilişki; Trombosit Kitlesi=Trombosit sayısı x MPV (Ortalama Trombosit Hacmi) olarak tanımlanabilir. Bu durum bize trombosit sayımı ile trombosit hacminin ters orantılı olduğunu göstermektedir. Yapılan bir çalışmada tavşanlara anti-trombosit serum verilerek trombositopeni oluşturulmuş, MPV değerlerinde artış olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde idiopatik trombositopenik purpuralı hastaların MPV değerlerinin daha yüksek olduğu görülür (71). Yüksek MPV değerleri aynı zamanda diğer faktörlerden bağımsız olarak myokard enfarktüs için bir risk faktörüdür (73). MPV'nin çeşitli klinik durumlarla ilişkisi ve MPV'yi değiştiren diğer durumlar tablo 2.2' de verilmiştir.

Tablo 2.2. Ortalama Trombosit Hacmini Değiştiren Durumlar (73)

MPV arttıran durumlar	MPV azaltan durumlar
İmmün trombositopenik purpura	Kemik iliği aplazisi
Hereditör Makrotrombozis	Hipersplenizm
Preeklampsi	Reaktif trombositosis
Hipertiroidizm/Hipotiroidizm	Kemoterapi sonrası
Myokard Enfarktüsü	Aplastik Anemi
Diyabetes Mellitus	Kronik Böbrek Yetmezliği
Sepsis	Ülseratif Kolit

2.8. Trombosit Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

2.8.1. Trombosit Agregasyon Testleri

Trombositler değişik ajanların varlığında ve çeşitli koşullarda agregelirlirlir. Trombosit agregasyonu; bir trombositin diğerine yapışmasını ifade eder. Trombositten zengin plazma (PRP) veya tam kana agregel edici ajanların eklenmesi ile indüklenen bir durumdur. Agregasyon fibrinojen, kalsiyum, bir veya birçok plazmatik faktör ve agregel edici ajanın varlığında oluşur (74). Agregometre ilk kez 1960 yılında geliştirilmiştir. Trombosit fonksiyonlarının değerlendirilmesinde altın standarttır.

ADP ve epinefrin trombositlerin depo granüllerinde bulunur. Primer hemostatik tıkaçın oluşumu sırasında salınırlar ve trombosit kümeleşmesinde rol oynarlar. Kollajen damar duvarında bulunur ve vasküler travma sonrası trombositlerin karşılaştığı öncül agregel edici veya prokoagulan faktör olarak kabul görür. Ristosetin, vWF ve GpIb ile ilişkili olarak trombosit agregasyonunu indükler. Difenolik gruplar ile trombositin negatif yüzey yükünü azaltır, adezyon ve agregasyonu kolaylaştırır. Trombosit agonistleri olan kollajen, ristosetin, ADP ve epinefrin trombosit fonksiyonlarının değerlendirilmesinde panel olarak kullanılır. Trombositin normal fonksiyonuna, trombosit fonksiyon inhibitörlerinin varlığına, agonist konsantrasyonuna, klasik trombosit bozukluklarının saptanmasına bağlı olarak elde edilen yanıt değişir. Bu yüzden agregasyon testleri kalıtsal ve edinsel trombosit disfonksiyon durumlarının değerlendirilmesinde önemli yere sahiptir.

Agregasyon testleri üç çeşittir. Bunlar; 1-PRP ile optik agregasyon,2-tam kan ile impedans agregasyon, 3-ATP salınımının ölçümü (luminesans) şeklindedir (74).

2.8.2.Trombosit Aktivasyon Testleri

Trombosit aktivasyonunu değerlendirmek için pek çok yöntem vardır. Kan örneğinin çalışılması sırasında istenmeyen trombosit aktivasyonunun gelişmesi bu yöntemlerdeki önemli bir zorluktur. Trombosit aktivasyon inhibitörü içeren tüplere alınan trombositin fakir plazmada trombositin salınan ürünlerin ölçümü, trombosit aktivasyonunun değerlendirilmesinde kullanılan farklı bir metoddur. Bu konu ile ilgili çeşitli testler kullanılmaktadır.

1. Platelet faktör 4 ve beta tromboglobulin ölçümü: En kullanışlı testlerdendir. Platelet faktör 4 ve beta tromboglobulin alfa granüllerden salınan trombositin spesifik proteinlerdir.
2. Tromboksan A2 metaboliti olan tromboksan B2'nin plazma ve idrarda ölçümü, dens granüllerden radyoizotop işaretli serotonin salınımı aktivasyonu göstermede kullanılabilir .
3. Çözünabilir P-selektin de aktive trombositlerden salınır ve trombositin fakir plazmada trombosit aktivasyon belirleyicisi olarak ölçülebilir (75,76).

P-selektin

P-selektin aktive olmuş trombositler ve endotel hücrelerinin yüzeyinde bulunan bir adezyon molekülüdür. Lökosit migrasyonunda, lökosit ve trombosit ilişkilerinin düzenlenmesinde ve lökositlerin pıhtı bölgesinde toplanmasında görev alır. Lenfositlerin migrasyonunda da kritik bir role sahiptir.

P-selektin istirahat halindeki trombositlerin alfa granüllerinin zarında bulunur ve ekspresyonu trombositlerin in vivo aktivasyonunun göstergesidir. Depolanmış P-selektin trombojenik ajanlara veya bazı inflamatuvar durumlara yanıt olarak dakikalar içerisinde hücre yüzeyine mobilize olur. Mobilize olan P-selektin sadece birkaç dakika hücre yüzeyinde kaldıktan sonra intrasellüler kompartmanlara geçer. P-selektin mRNA'sının transkripsiyonunun inflamatuvar mediyatörlerin etkisi ile endotelde aktive olabileceği gösterilmiştir (77,78) .

P-selektin trombosit ve nötrofillerin endotel hücrelerine tutunmasını sağlar. Nötrofiller ve monositlerin trombositlerin depolandığı ve aktive olduğu vasküler

hasar bölgesine göç ettikleri bilinmektedir. P-selektinin miyeloid hücrelerin adezyonunda rol oynadığını gösteren kanıtlar vardır (78).

P-selektine karşı oluşan bir antikora bağlı olarak trombüs oluşturulabilir. İnflamatuar ve trombotik durumlarda plazma solubl P-selektinin düzeyinin arttığı tespit edilmiştir (79,80) .

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eskisehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalında prospektif olarak yapılmıştır.

Çalışma öncesinde tüm hastalara çalışma ayrıntılarını içeren bilgilendirilmiş onam formu verildi ve rızası alınan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Etik Kurulu'nun 27 Nisan 2012 tarih ve 01 sayılı kararı ile onaylandı.

BKİ ölçütlerine göre obez kabul edilenlerde PRP (trombositten zengin plazma) de trombosit aggregasyon çalışmaları yapmayı ve p-selektin ile de trombosit aktivasyonunu çalışmayı planladığımız çalışma grubumuz, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran 25-60 yaş arası sağlıklı medikal öyküsü olan ve fizik muayenesi normal olan 84 obez olgu ile obez olgularla benzer yaş ve cinsiyette olan ateroskleroza ilişkin risk faktörü taşımayan 15 sağlıklı kontrol olgusu olarak belirlendi. Çalışmaya katılacak olguların 4 grup halinde incelenmesi planlandı. 21 olgu obez, 21 olgu obez +1 risk faktörü, 21 olgu obez + 2 risk faktörü, 21olgu obez +3 risk faktörü olacak şekilde kategorize edildi. Ateroskleroz için değiştirilebilir risk faktörleri olarak sigara kullanımı, dislipidemi ve hipertansiyon (KB>140/90 mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı) esas alındı.Dışlama kriterleri endokrin kökenli obezite, ailede prematür kardivasküler hastalık öyküsü, son 6 ay içinde doğum, gebelik gibi durumlar , aspirin, vitamin, hormon replasman tedavisi, oral kontraseptif, non-steroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı olarak belirlendi. Çalışmaya alınan olgularda test öncesi hafta boyunca antilipemik ve antihipertansif tedavilerine ara verildi.

Tam kan sayımı için kan örnekleri, Beckton Dickinson (BD) Vacutainer marka hazır antikoagulanlı tüplere alınarak ve Beckmann Coulter Gen-S SM, USA otomatik kan sayım aleti ile sayım yapıldı. Fibrinojen için kan örneği venöz yoldan %3,2 sodyum sitrat içeren tüplere alındıktan sonra 2400 g devirde 20 dk santrifüj edilerek plazma örneği ayrıldı. Siemens BCS XP cihazı ile tetkikler çalışıldı. Sedimentasyon için kan örneği %3.8-0.4 ml sodyum sitrat içeren vacuplus tüplerine alındıktan sonra Vacuplus ESR-120 cihazı ile çalışıldı. Tüm santrifüj işlemleri için Eppendorf 5810 R santrifüjü kullanıldı.

Biyokimyasal tetkiklerden hsCRP immünotürbidimetrik Roche modüler cihazı ile çalışıldı. Glukoz kalorimetrik enzimatik yöntemle Roche modüler cihazı ile çalışıldı. İnsulin elektrokemilüminesans yöntemiyle Roche E-170 cihazıyla çalışıldı. Kreatinin kalorimetrik kinetik enzimatik yöntemle Roche modüler yöntemle çalışıldı. AST ve ALT, UV fotometrik yöntemle Roche modüler cihazıyla çalışıldı. LDL, TG, HDL ve ürik asit kalorimetrik enzimatik yöntemle Roche modüler yöntemle çalışıldı.

Trombosit agregasyon çalışmaları için gereken kan örneği sabah erken saatte alındı. Hafif turnike eşliğinde 19 G iğneli plastik enjektörler kullanılarak alınan açlık kan örneği BD Vacutainer 4,5 ml %3,2 sitratlı (1/10) tüplere konuldu. Agregasyon testleri kan alındıktan sonra 2 saat içinde tamamlandı. Trombosit agregasyon çalışmaları Chronolog model 560 Ca agregometresi ile üretici firmanın kullanma talimatına göre çalışıldı. Optik agregasyon için alınan kan örneği Eppendorf 5810 R santrifüjünde 930 RPM'de 15 dakika santrifüj edilip PRP elde edilmiştir. Kör olarak da 4000 RPM'de 20 dakika santrifüj edilerek elde edilen örneğin PRP'si kullanılmıştır. Teflon kaplı stir-bar yerleştirilmiş Chronolog Part 312 Pyrex tüplerin içine 250µl PRP konarak 37 C°'ye gelen cihazın inkübasyon gözüne yerleştirilerek 5 dakika inkübe edildi. 2 adet pyrex tüpe 500 ml örneğin PRP'si konularak kör yuvalarına yerleştirilirdi. Bilgisayar monitörünün grafiği temizlendikten sonra aletin "set balance" düğmesi 1 saniye kadar basılıp bırakıldı. Bu arada monitördeki grafik üzerinde mavi çizgide 0-100 arasında hareketi gözlemlendi. Bu işlemlerden sonra ekran temizlenip ilgili programdan seçilen agonistten uygun miktarda okuma tüpüne ilave edildi ve kapak kapatıldı. Diğer agonist de ikinci kanaldaki okuma tüpüne ilave edildi. Reaksiyon 6 dakika izlenip süre sonunda agregasyon ölçümü yapılarak kaydedildi. Agonist olarak ADP, ristosetin, kollajen ve epinefrin kullanıldı. Tüm trombosit agregasyon çalışmalarında sağlıklı kontrol birlikte çalışıldı.

P-selektin için sabah erken saatte turnike kullanılmadan alınan kan örnekleri 15 dakika süre ile 1000G'de santrifüj edildi ve serumları ayrıldıktan sonra -80 C° derecede saklandı. Örnekler oda ısısında eritildikten sonra kantitatif sandviç immunoassay tekniği ile çalışıldı. Ölçümler BBE6 katalog numaralı, RD systems, Minneapolis USA, Human sP-Selektin/ CD62P kiti ile çalışıldı. Ölçümler Grifols-İspanya markalı Tritrus modeli tam otomatik mikro ELiSA cihazı ile çalışıldı.

Tüm veri analizleri SPSS 18.0, Minitab 15 ve Sigmatat 3.5 paket programları ile yapıldı. Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma olarak, Nitel veriler ise n, ortanca değer, 25'inci ve 75'inci yüzdeler olarak ifade edildi. Normalite testleri olarak kolmogorov smirnov ve shapiro wilk testleri uygulandı. Bağımsız ölçümlerden oluşan ve normal dağılım gösteren sürekli verilere, T testi ve One Way ANOVA ile analiz edilmiş olup normal dağılım göstermeyen skor değişkenlerinden oluşan verilerin grup sayılarına göre ise Kruskal-Wallis (bu testin çoklu karşılaştırmalarında Dunn's Method yararlanılmıştır) ve Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Değişkenler arasındaki ilişkiyi gösterebilmek için normalite testleri sonucuna göre Spearman Correlation testlerinden yararlanıldı. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise Chi-square testi uygulandı. $P < 0.05$ olasılık değerleri önemli olarak kabul edildi. Trombosit fonksiyon testleri ile arc-sin dönüşümü esnasında veri kaybı olduğundan median değerleri alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 84 obez olgu 21 kişi içeren 4 grup halinde incelenecek biçimde düzenlendi. A grubunda sadece obezitesi olanlar, B grubunda değiştirilebilir risk faktörleri olarak belirlenen sigara, dislipidemi ve hipertansiyondan sadece birini içerenler, C grubunda bu risk faktörlerinden ikisinin bulunduğu olgular, D grubunda ise üç risk faktörünün de olduğu olgular yer aldı. Sağlıklı kontrol grubu K olarak adlandırıldı. 84 obezi kapsayan grup 16 erkek, 68 kadın olguyu içermekteydi, Grup A'da 20 kadın, 1 erkek olgu vardı. 17 kadın, 4 erkek olgunun yer aldığı grup B'deki obezlerin 16'sında dislipidemi, 2'sinde sigara, 3'ünde hipertansiyon değiştirilebilir risk faktörüydü. Grup C'de 19 kadın ,2 erkek obez yer aldı. Bunların 6'sında hipertansiyon ve dislipidemi, 12'sinde sigara ve dislipidemi, 3'ünde hipertansiyon ve sigara değiştirilebilir risk faktörüydü. Grup D'de 12 kadın ve 9 erkek yer aldı. Bu gruptaki obezlerin tamamı 3 risk faktörünü de taşımaktaydı.

Tablo 4.1. Obez gruplar ve kontrol grubunun antropometrik ölçümler açısından karşılaştırılması

	Grup A n:21	Grup B n:21	Grup C n:21	Grup D n:21	Grup K n:15	P
	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	
Yaş (yıl)	38.0(33.0-44.25)	38(29.5-44.25)	44(35.5-53.5)	50(38.75-57.25)	42(29.75-54.0)	A/D,B/D P<0.05
BKİ (kg/m ²)	37.2±5.09	35.9±3.64	35.3±4.10	35.7±4.10	25.7±2.4	A,B,C,D/K P<0.001
Bel çevresi (cm)	105.2±11.7	103.6±6.2	105±9.9	109.4±9.1	72.2±8.9	A,B,C,D/K P<0.001
Kalça çevresi (cm)	114.48±13.5.	113.9±9.8	112.2±9.4	113.2±13.4	94.2±6.4	A,B,C,D/K P<0.001
Bel/kalça oranı	0.91±0.07	0.91±0.09	0.93±0.04	0.96±0.07	0.76±0.07	A,B,C,D/K P<0.001
SKB (mmHg)	110 (100-120)	110(110-120)	130.0(117.5-142.5)	145(140-150)	100(92.5-113.75)	C,D/K A,B/D P<0.05
DKB (mmHg)	70(63.75-80)	70(70-81.25)	80(70-90)	95(90-100)	70(60-80)	C,D/K A,B,C/D P<0.05

Yaş

Gruplara göre yaş dağılımının değerlendirilmesinde sadece D grubunun A ve B gruplarından anlamlı ölçüde yaşlı olduğu, diğer tüm grupların benzer yaşta olduğu görülmektedir.

BKİ

Beklendiği gibi obez grupların tümünün BKİ'si kontrol grubundan çok önemli düzeyde fazlaydı ($p<0.001$). Obezlerin BKİ'leri tüm gruplarda benzer bulunmuştur.

Bel-Kalça Oranı

Bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı obez grupların tümünde benzerlik göstermektedir.

Sistolik Kan Basıncı

C ve D grubunda sistolik kan basıncı kontrol grubundan, D grubundaki sistolik kan basıncı, A ve B grubundan önemli düzeyde yüksek saptandı($p<0.05$)

Diyastolik Kan Basıncı

C ve D grubunun diyastolik kan basıncı kontrol grubundan, D grubunun diyastolik kan basıncı grup A,B ve C'den anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0.05$) .

Tablo 4.2. Obez gruplar ve kontrol grubunun inflamatuvar belirteçler açısından karşılaştırılması

	Grup A n:21	Grup B n:21	Grup C n:21	Grup D n:21	Grup K n:15	P
	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25- %75	
Sedimentasyon (mm/saat)	16 (12,75- 24,5)	15 (8.75- 23.75)	19 (8.0- 21.50)	17(12.0- 23.7)	8 (2.0-10)	A,B,C,D/K P=0.002
hsCRP (mg/L)	4.10(3.05- 12.125)	3.30(2.0- 6.42)	6.40(3.0- 9.2)	6.10(2.9- 8.2)	2.7(1.6-4.4)	A,C,D/K P<0.001
Fibrinojen (mg/dl)	412±92	376±64	374±69	389±88	311±56	A,D/K P<0.05

Sedimentasyon

Sedimentasyon açısından obez grupların tümü ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark gözlemlendi ($p=0.002$). Tüm obez gruplarda sedimentasyon, kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek bulundu. Obez grupların kendi aralarında anlamlı farklılık saptanmadı.

hsCRP

Grup A, grup C ve grup D'nin hsCRP düzeyleri kontrol grubundan çok önemli düzeyde yüksek bulundu.

Fibrinojen

Kontrol grubu ile grup A ve D arasında fibrinojen açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Fibrinojen düzeyinin kontrol grubunda grup A ve D'ye göre daha düşük olduğu görüldü. Hasta gruplarının kendi aralarında anlamlı fark saptanmadı.

Obezite varlığında benzer yaşta obez olmayanlara göre inflamatuvar markerlar (sedimentasyon, hsCRP, fibrinojen) önemli ölçüde artmıştır.

Tablo 4.3. Obez gruplar ve kontrol grubunun metabolik parametreler açısından karşılaştırılması

	Grup A n:21	Grup B n:21	Grup C n:21	Grup D n:21	Grup K n:15	P
	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25- %75	
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	84.8±6.7	89.8±10.2	93.1±10.6	95.9±10.1	79.3±9.3	B,C,D/K p<0.05 A/C,A/D P<0.05
İnsülin (µIU/ml)	12.6 (8.12-15.3)	10.5 (8.95-16.75)	13.7 (7-20)	13.9 (10.5-26.3)	5.8 (4.-7.2)	A,B,C,D/K P<0.001
Trigliserid (mg/dl)	94.0 (74.5-122)	125 (79.75-167.5)	156 (119-246)	147 (122-183)	84(74-101) 87±21.9	B,C,D/K p<0.001 C,D/A p<0.05
HDL (mg/dl)	51±7.8	50.4±7.3	46.1±12.7	47.4±11.7	55.4±12.1	P>0.05
LDL (mg/dl)	99 (86.2-107.2)	129 (11.7-139.5)	146 (136.5-170.5)	154 (133-167)	99(88-104) 99±19.7	B,C,D/K p<0.001 B,C,D/A p<0.001
AST (U/lt)	22 (17.7-24)	23 (18.7-31.7)	21 (16.5-26.5)	24 (18-31.25)	18(17-20.5) 18.6±2.4	p>0.05
ALT (U/lt)	18 (15.7-22.25)	22(16.5-33.5)	20(15-32)	28(16.5-40.7)	13(10-19.2)	B,D/K p<0.05 A,B,C,D p>0.05
Kreatinin (mg/dl)	0.7±0.01	0.7±0.1	0.6±0.13	0.7±0.14	0.7±0.13	p>0.05
Ürik asit (mg/dl)	4.9±0.8	5.2±0.9	5.5±1.3	6.2±1.1	4.4±0.8	C,D/K p<0.05 A/D,B/D p<0.05
HOMA	2.6 (1.69-3.1)	2.4 (1.7-3.6)	3.3 (1.5-4.7)	3.6 (2.4-6.5)	0.9 (0.7-1.3)	A,B,C,D/K p<0.001

Açlık Kan Şekeri

Açlık kan şekeri düzeyleri incelendiğinde grup B,C,D ile kontrol grubu arasında, grup A ile grup C ve grup D arasında anlamlı fark saptandı (p<0.05). Grup B, C ve D’de glukoz düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu.

İnsülin

İnsülin düzeyleri obez hastaların tüm gruplarında kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulundu (p<0.001).

Trigliserid

Grup B, C, D' de trigliserid düzeyleri kontrol grubuna göre önemli derecede, grup C ve D'de A grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu.

HDL

Tüm gruplarda benzer bulundu.

LDL

LDL düzeyleri değerlendirildiğinde grup B,C,D ile kontrol grubu arasında, B, C, D ile grup A arasında anlamlı fark görüldü ($p<0.001$). Grup B, C ve D'de LDL düzeyleri kontrol grubuna göre ve grup A'ya göre yüksek saptandı. Grup A ile kontrol grubunun LDL düzeyi benzer bulundu.

AST

Tüm gruplarda benzer bulundu.

ALT

Grup B ve D' de kontrol grubuna göre ALT düzeyleri yüksek olarak saptandı ($p<0.05$). Obez hasta grupların kendi aralarında belirgin istatistiksel fark görülmedi.

Kreatinin

Tüm gruplarda benzer bulundu.

Ürik asit

Ürik asit düzeyleri 2 risk faktörü ve 3 risk faktörü olan obez hasta gruplarında diğer obez gruplara göre ve kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p<0.05$). Risk faktörü arttıkça ürik asit değerlerinde artış olduğu saptandı.

HOMA

İnsulin direnci göstergesi olan HOMA'nın tüm obez gruplarda kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$) . Obez gruplar arasında belirgin istatistiksel fark görülmedi.

Obezite varlığında benzer yaştaki obez olmayanlara göre insulin düzeyi ve HOMA ile temsil edilen insulin direnci çok önemli düzeyde artmıştır. Risk faktörünün katılmadığı obezlerde glukoz, trigliserid ve LDL düzeyi benzer yaşta obez olmayanlardan farksız bulundu.

Tablo 4.4.Obez gruplar ve kontrol grubunun hematolojik parametreler açısından karşılaştırılması

	Grup A n:21	Grup B n:21	Grup C n:21	Grup D n:21	Grup K n:15	P
	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25- %75	
Hemoglobin (g/dl)	12.7±1.4	13.3±1.2	13.3±1.3	14.1±1.4	13.3±1.4	p>0.05
Hematokrit (%)	37.8±3.7	39.1±3.4	38.7±3.2	41.3±4	39.3±3.9	P>0.05
Lökosit (x1000/ul)	7.2±1.3	6.8±1.5	7.9±2.2	8.0±1.8	7.2±1.5	p>0.05
Trombosit (x1000/ul)	274±65	276±65	275±85	268±60	243±58	A,B,C,D /K P<0.05
MPV (fl)	8.8±1.0	8.6±1.1	9.1±1.1	8.8±1.2	8.4±0.9	p>0.05

Hemoglobin, hematokrit ve lökosit düzeyleri değerlendirildiğinde grupların kendi aralarında ve kontrol grubu ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Obez grupların tümünde trombosit sayıları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı(p<0.05). Obez gruplar arasında istatistiksel fark gözlenmedi.

MPV

Grupların tümünde MPV benzer bulundu (p>0.05).

Obezite varlığında, benzer yaşta obez olmayanlara göre trombosit sayısı anlamlı düzeyde yüksektir.

Tablo 4.5. Tüm olgularda trombosit fonksiyonlarının kıyaslamalı değerlendirilmesi

	Grup A n:21	Grup B n:21	Grup C n:21	Grup D n:21	Grup K n:15	P
	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25- %75	Ort. ±SS Med.%25- %75	
ADP ile İTAğ(%)	112 (106-113)	112 (111-113)	111 (105-112)	110 (107-112)	100 (97-105)	A,B,C,D/K P<0.001 A,B,C,D p>0.05
Epinefrin ile İTAğ (%)	107 (86-110)	111 (107.5-112.5)	106 (88-112)	104 (101-112)	98 (95-101)	B/K P<0.05 A,B,C,D p>0.05
Ristostetin ile İTAğ (%)	103 (92-111)	102 (78-107)	95 (64-102)	99 (82-101)	99 (96-102)	p>0.05
Kollagen ile İTAğ (%)	108 (100-112)	111 (106-113)	103 (91-112)	104 (99-108)	98 (84-111)	A,B,/K P<0.01
P-selektin (ng/ml)	6.4 (5-8.8)	7.6 (5.5-8.9)	7.41 (6-10.6)	7.44 (6.7-10.2)	1.45 (1.02-1.839)	A,B,C,D/K P<0.001

Trombosit agregasyon testleri değerlendirildiğinde;

ADP ile **indüklenen trombosit agregasyonu** (İTAğ), grup A, B, C ve D'de kontrol grubuna göre çok önemli düzeyde artmış bulundu ($p<0.001$). Obez grupların kendi aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

Epinefrin ile İTAğ, grup B'de kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmış saptandı ($p<0,05$). Obez grupların kendi aralarında ve diğer obez gruplarla kontrol grubu arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Ristostetin ile İTAğ, kontrol grubu ile obez gruplar arasında istatistiksel olarak fark göstermedi ($p=0.252$).

Kollagen ile İTAğ, grup A ve B'de kontrol grubuna göre önemli düzeyde artmış bulundu ($p<0.01$).

P-selektin

Trombosit aktivasyonunun değerlendirilmesinde esas alınan P-selectin düzeyleri, kontrol grubuna göre obez grupların tümünde çok önemli düzeyde artmış bulundu ($p<0.001$).

Obezite varlığında benzer yaştaki obez olmayanlara göre ADP ile indüklenen trombosit agregasyonu ve P-selektin ile değerlendirilen trombosit aktivasyonu çok önemli düzeyde artmıştır.

Risk faktörü olmayan obezler ile sadece 1 risk faktörü olan (16'sında dislipidemi,2'sinde sigara,3'ünde HT) obezlerde Kollagen ile İTAğ kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmıştır.

Sadece 1 risk faktörü taşıyan obez grupta Epinefrin ile İTAğ kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmıştır.

Tablo 4.6. Dislipidemisi olan ve olmayan obezlerin verilerinin kontrol grubu ile birlikte kıyaslanması

a)Antropometrik ölçümler, biyokimyasal tetkikler ve risk faktörlerinin karşılaştırılması

	1-Dislipidemisi olan obezler(n=40)	2-Dislipidemisi olmayan obezler(n=44)	Kıyaslama P	K-Kontrol grubu
	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75
Yaş (yıl)	42.6 ±11.2	41.2±9.9	p>0.05	42.2±12.5 42 (29.75-54)
Trigliserit (mg/dl)	191 ±97.9	137 ±74.9	1,2 P<0.05 1,2/K p <0.001	87±21.9 84(74-101)
İnsulin (µU/ml)	16.9 ±8.6	14.4 ±4.2	1,2 P<0.05 1,2/K p <0.001	5.8 (4-7.2)
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	94.4 ±10.2	84.6 ±9.1	1,2 P<0.05 1/K p<0.05 2/K P>0.05	79.3±9.3
BKİ (kg/m ²)	36.1 ±4.5	36±4.0	1/2 p>0.05 1,2/K p <0.05	25.7±2.4
HDL (mg/dl)	46.18 ±10.5	51.3 ±11.6	P>0.05	55.4±12.1
LDL/mg/dl)	147.3 ±26.7	110.7 ±23.1	1/2 p<0.05 1/K p <0.001 2/K P<0.05	99(88-104) 99±19.7
AST(U/lt)	24.2 ±8.8	21.2 ±4.2	1/K <0.05 1/2 P>0.05 2/K P>0.05	18.6±2.4
ALT(U/lt)	31.3 ±18.1	20.1 ±12.1	1/2 P<0.05 1/K P<0.001 2/K P<0.05	13(10-19.2) 14.9±7.3
HOMA	3.89 ±2.2	2.27 ±1.4	1,2/K P <0.05	0.9(0.7-1.3) 1.1±0.6
Bel çevresi (cm)	108 ±9.9	101 ±14.7	1/2 P>0.05 1,2/K p<0.05	72±8.8
Bel-kalça oranı	0.95±0.05	0.92±0.006	1,2/K P<0.001 1/2 P>0.05	0.76±0.007
Ürik asit (mg/dl)	5.8 ±1.15	4.98 ±1.13	P>0.05	4.4±0.8
Sigara kullanımı	29/40	10/44	1/2 p<0.001	
HT varlığı	24/40	9/44	1/2 p<0.001	

Tablo 4.6. Dislipidemisi olan ve olmayan obezlerin verilerinin kontrol grubu ile birlikte kıyaslanması

b) İnflamatuvar belirteçler ve trombosit fonksiyonlarının karşılaştırılması

	1-Dislipidemisi olan obezler(n=40)	2-Dislipidemisi olmayan obezler(n=44)	Kıyaslama P	K-Kontrol grubu
	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75
hsCRP (mg/L)	8.1 (6.2-9.9)	5.6 (5-7.2)	1,2 P<0.05 1,2/K p<0.001	2.7(1.6-4.4)
Sedimentasyon (mm/saat)	19.5 (16-24)	17.1(14-21)	1/2 p>0.05 1,2/K p<0.05	8 (2-10)
MPV(fl)	8.9 ±1.2	8.7 ±1.01	P>0.05	8.4±0.9
Fibrinojen(mg/dl)	393 ±80.5	362 ±71.3	1,2/K P<0.05	311±56
ADP ile İTAg (%)	107.0±15.7 111(101-112)	106±8.8 109 (107-111)	1/2 p>0.05 1/K p<0.05	100(97-105)
Epinefrin ile İTAg(%)	95.08 ±30.04 99 (92-106)	96.8 ±22.9 96 (90-101)	P>0.05	98(95-101)
Ristosetin ile İTAg(%)	80.3 (78-86)	81.2 (76-88)	P>0.05	99 (96-102)
Kollajen ile İTAg(%)	102 (98-106)	103 (96-110)	P>0.05	98(84-111)
P-selektin(ng/ml)	8.2 (6-10.2)	7.1 (6-8.9)	1/2 p>0.05 1,2/K p<0.001	1.6±1.1 1.45(1.02-1.83)
Plt (10 ³ /ul)	267 ±72	265 ±70.1	P>0.05	243±58

Obezitede dislipidemi varlığında, açlık glisemisi ve insulinemisi, benzer yaşta dislipidemisi olmayan obezlere ve sağlıklı kontrol olgularına göre yüksek bulunmuştur.

Obezitede dislipidemi varlığında, ALT düzeyleri benzer yaşta dislipidemisi olmayan obezlere ve sağlıklı kontrol olgularına göre yüksek bulunmuştur. İnsulin düzeyi ve HOMA ile ALT arasında çok önemli düzeyde ilişki saptanmıştır (ALT: insulin ile r:0.843p<0.001, HOMA ile r:0.739 p<0.001).

Daha fazla oranda sigara kullanan ve hipertandü obezi barındıran dislipidemisi olan obezlerde hsCRP düzeyi, benzer yaşta dislipidemisi olmayan obezlere göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.7.Hipertansiyonu olan ve olmayan obezlerin verilerinin kontrol grubu ile birlikte kıyaslanması

a) Antropometrik ölçümler,biyokimyasal tetkikler ve risk faktörlerinin karşılaştırılması

	1-HT'li obezler (n=33)	2-Normotansif obezler (n=51)	Kıyaslama P	K-Kontrol grubu
	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75
Yaş (yıl)	47.8 ±9.1	38.1±9.7	1/2 P<0.05 1/K,2/K p>0.05	42.2±12.5 42 (29.75-54)
Trigliserit (mg/dl)	169.9 ±104	141.9 ±82.8	1/2 P<0.05 1/K,2/K P<0.001	87±21.9 84(74-101)
İnsulin (µU/ml)	15.5 (12-18)	12.6 (10-16)	1/2 P<0.05 1,2/K p<0.001	5.8 (4-7.2)
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	95.6 ±10.5	87.9 ±8.9	1/2 p>0.05 1,2/K p<0.05	79.3±9.3
BKİ (kg/m ²)	36. ±3.9	36±4.4	1/2 p>0.05 1,2/K p<0.05	25.7±2.4
HDL (mg/dl)	47.3 ±12.4	49.7±10	P>0.05	55.4±12.1
LDL/mg/dl	144.2±33.1	122.8 ±33.2	1/2 P<0.05 1/K p <0.001 2/K p<0.05	99±19.7 99(88-104)
AST(U/lt)	23 ±7.9	23.1 ±6.8	1/2 p>0.05 1,2 /K p<0.05	18.6±2.4
ALT(U/lt)	28.8 (20-38)	24.8 (20-32)	1/2 P>0.05 1,2/K P<0.05	13(10-19.2) 14.9±7.3
HOMA	3.8 ±2.3	2.4 ±1.6	1/2, p<0.05 1/K P<0.001 2/K P<0.05	0.9(0.7-1.3) 1.1±0.6
Bel çevresi (cm)	107.2 ±10	104.8 ±9.9	1/2 p>0.05 1,2/K p<0.01	72±8.8
Bel-kalça oranı	0.95±0.07	0.92±0.07	1,2/K P<0.001 1/2 P>0.05	0.76±0.07
Ürik asit (mg/dl)	5.9 ±1.1	5.1 ±1.1	P>0.05	4.4±0.8
Dislipidemi varlığı	24/33	16/51	1/2 p<0.001	
Sigara kullanımı	25/33	14/51	1/2 p<0.001	

Tablo 4.7.Hipertansiyonu olan ve olmayan obezlerin verilerinin kontrol grubu ile birlikte kıyaslanması

b) İnflamatuvar belirteçler ve trombosit fonksiyonlarının karşılaştırılması

	1-HT'li obezler (n=33)	2-Normotansif obezler (n=51)	Kıyaslama P	K-Kontrol grubu
	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75
hsCRP (mg/L)	5.1 (4-6.2)	3.9 (3-5.6)	1/2 P<0.05 1/K P<0.001 2/K P<0.05	2.7(1.6-4.4)
Sedimentasyon (mm/saat)	19. ±12.5 19 (17-23)	17.1±8.8 16 (12-19)	1/2 p>0.05 1,2/K p<0.05	8 (2-10)
MPV(fl)	9 ±1.2	8.7 ±1.0	P>0.05	8.4±0.9
Fibrinojen(mg/dl)	381.2 ±83.9	393.4 ±77.3	1/2 p>0.05 1,2/K p<0.05	311±56
ADP ile İTAg	114.5 (106-118)	108 (104-111)	1,2/K p<0.05 1/2 P<0.05	100(97-105)
Epinefrin ile İTAg	112(108-114)	109 (106-112)	1/2 P>0.05 1,2/K p<0.05	98(95-101)
Ristosetin ile İTAg	92 (84-98)	90 (86-98)	P>0.05	99 (96-102)
Kollajen ile İTAg	104.7 ±8.8	101.6 ±15.1	P>0.05	98(84-111)
P-selektin(ng/ml)	8 ± 2.6	7.3 (6-8.1)	1/2 p>0.05 1,2/K p<0.01	1.6±1.1 1.45(1.02-1.83)
Plt (10 ³ /ul)	263.8 ±65.9	265.6 ±60.3	1,2/K p<0.05 1/2 P>0.05	243±58

Normotansif olanlara göre daha yaşlı olan daha fazla sigara kullananı kapsayan hipertandü obezlerde LDL, trigliserid, hsCRP ve insulin düzeyi daha yüksek, insulin direnci daha belirgin ve ADP ile İTAg anlamlı düzeyde artmıştır.

Tablo 4.8.Sigara kullanan ve kullanmayan obezlerin verilerinin kontrol grubu ile birlikte kıyaslanması

a) antropometrik ölçümler, biyokimyasal tetkikler ve risk faktörlerinin karşılaştırılması

	1-Sigara kullanan obezler(n=39)	2- Sigara kullanmayan obezler (n=45)	Kıyaslama P	K-Kontrol grubu
	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75
Yaş (yıl)	43.5 ±11.1	40.5 ±9.9	P>0.05	42.2±12.5
Trigliserit (mg/dl)	135 (129-144)	129 (122-140)	1/2 p>0.05 1,2/k p<0.05	87±21.9 84(74-101)
İnsulin (µIU/ml)	15.1 (12-17.3)	12.7 (9-14.6)	1/2 p<0.05 1,2/k p<0.001	5.8 (4-7.2)
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	93.2 ±11.3	88.9 ±8.8	1/2 p>0.05 1,2 /K p<0.05	79.3±9.3
BKİ (kg/m ²)	35.3 ±4	36.6±4.4	1/2 p>0.05 1,2/K p<0.05	25.7±2.4
HDL (mg/dl)	47.4 ±12.2	49.9 ±9.9	P>0.05	55.4±12.1
LDL/mg/dl)	146.1±33.7	117.4 ±30	1/2 p<0.05 1/K p<0.001 2/K P<0.05	99±19.7 99(98-104)
AST(U/lt)	23.7 ±7.7	22.4 ±6.7	P>0.05	18.6±2.4
ALT(U/lt)	28 (20-35.7)	20 (16.1-24.6)	1,2 p<0.05 1/K P<0.001 2/K P<0.05	13(10-19.2) 14.9±7.3
HOMA	3.7 ±2.3	2.7 ±1.3	1,2 p<0.05 1/K P<0.01 2/K P<0.05	0.9(0.7-1.3) 1.1±0.6
Bel çevresi (cm)	107.5 ±10.9	104 ±8.9	1/2 p>0.05 1,2/K p<0.05	72±8.8
Bel-kalça oranı	0.94±0.06	0.92±0.07	1,2/K P<0.001 1/2 P>0.05	0.76±0.07
Ürik asit (mg/dl)	5.9 ±1.2	5 ±0.9	1,2/K p<0.05 1/2 P>0.05	4.4±0.8
HT dağılımı	25/39	8/45	1/2 p<0.001	
Dislipidemi dağılımı	29/39	11/45	1/2 p <0.001	

Tablo 4.8. Sigara kullanan ve kullanmayan obezlerin verilerinin kontrol grubu ile birlikte kıyaslanması

b) İnflamatuvar belirteçler ve trombosit fonksiyonlarının karşılaştırılması

	1-Sigara kullanan obezler(n=39)	2- Sigara kullanmayan obezler (n=45)	Kıyaslama P	K-Kontrol grubu
	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75	Ort. ±SS Med.%25-%75
hsCRP (mg/L)	8.1 ± 3.7	3.6 (3-6.2)	1/2,K p<0.05 2/K p>0.05	2.7(1.6-4.4)
Sedimentasyon (mm/saat)	19.2 ±12.2	16 (12-20)	1/2 p>0.05 1,2/K P<0.05	8 (2-10)
MPV(fl)	8.9 ±1.1	8.7 ±1	P>0.05	8.4±0.9
Fibrinojen(mg/dl)	390.9 ±78.1	387.4 ±76.2	1/2 p>0.05 1,2/K p<0.05	311±56
ADP ile İTAg (%)	107.8±7.7	106.8 ±12.1	1/2 p>0.05 1,2/K p<0.05	100(97-105)
Epinefrin ile İTAg (%)	113 (110-116)	109 (106-113)	1,2/K p<0.05 1/2 P>0.05	98(95-101)
Ristosein ile İTAg (%)	102 (96-106)	103 (98-105)	P>0.05	99 (96-102)
Kollajen ile İTAg (%)	100.7 ±11.2	96.9 ±14.6	1/2 P>0.05 1/K P<0.05 2/K P>0.05	98(84-111)
P-selektin(ng/ml)	8 ± 2.4	7.09 (6-8.2)	1/2 p<0.05 1,2/K p<0.001	1.6±1.1 1.45(1.02-1.83)
Plt (10 ³ /ul)	272.5 ±68.4	274.8 ±67.1	P>0.05	243±58

Daha fazla oranda dislipidemili ve hipertandü hasta kapsayan sigara kullanan obezlerde, benzer yaştaki sigara kullanmayan obezlere ve sağlıklı kontrol olgularına göre insülin, LDL kolesterol, ALT, p-selektin ve hsCRP düzeyleri daha yüksek, insülin direnci daha belirgin bulunmuştur.

Obezitenin var olması halinde her koşulda dislipidemi olsun ya da olmasın, HT olsun ya da olmasın, sağlıklı kontrol olgularına göre artmış olan p-selektin düzeyi, sigara kullanan obezlerde benzer yaştaki kullanmayan obezlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştır.

Korelasyonlar

Değiştirilebilir risk faktörü olmayan obez hasta grubunda korelasyonlar

SKB

- DKB ile $r:0.710$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Epinefrin ile İTAg ile $r:-0.464$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki

BKİ

- Kalça çevresi ile $r:0.606$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kilo ile $r:0.869$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Sedimentasyon ile $r:0.501$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Wbc ile $r:-0.435$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- Bel çevresi ile $r:0.651$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

hsCRP

- Fibrinojen ile $r:0.544$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Bel çevresi ile $r:0.467$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:0.561$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

ALT

- AST ile $r:0.579$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Fibrinojen

- Sedimentasyon ile $r:0.473$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

ADP ile İTAg

- HDL ile $r:-0.591$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- LDL ile $r:0.525$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.619$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.821$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Kollajen ile İTAg

- HDL ile $r:-0.520$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- LDL ile $r:0.523$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.528$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Kalça çevresi

- SKB ile $r:0.446$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Sedimentasyon

- Kilo ile $r:0.568$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- SKB ile $r:0.559$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r:0.535$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Bel çevresi ile $r:0.476$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:0.596$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Yaş

- DKB ile $r:0.483$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:-0.516$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- Bel çevresi ile $r:0.442$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Açlık kan şekeri

- İnsulin ile $r:0.446$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.617$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

İnsulin

- Wbc ile $r:-0.453$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- HOMA ile, $r:0.975$ $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Trigliserid

- HDL ile $r:-0.516$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- MPV ile $r:0.460$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

PLT

- ADP ile İTAg ile $r:-0.519$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- Wbc ile $r:0.515$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- P-selektin ile temsil edilen trombosit aktivasyonu ile $r:0.517$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Bel çevresi

- SKB ile $r:0.492$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:0.746$, $p<0.001$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Bel-kalça oranı

- LDL ile $r:0.702$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Değiştirilebilir risk faktörünün katılmadığı obezitede santral obezite varlığı LDL kolesterol ile çok önemli düzeyde pozitif ilişki gösterir (bel-kalça oranı LDL ile $r:0.702$, $p<0.001$). Obezlerin tümünde bu ilişki pozitif ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($r:0.263$, $p<0.05$).

Obez + 1 risk faktörü olan hasta grubunda korelasyonlar

ADP ile İTAg

- Yaş ile $r:0.528$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ürik asit ile $r:-0.614$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- MPV ile $r:0.454$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.618$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Ristosetin ile İTAg

- Yaş ile $r:0.589$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.503$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Kollajen ile İTAg

- Yaş ile $r:0.526$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Açlık kan şekeri ile $r:0.570$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

P-selektin ile temsil edilen trombosit aktivasyonu

- İnsulin ile $r:0.460$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- PLT ile $r:0.513$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- İnsulin direnci ile $r:0.502$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Bel çevresi

- Kilo ile $r:0.563$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Bel-kalça oranı ile $r:0.604$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Kalça çevresi

- Bel-kalça oranı ile $r:-0.818$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde negatif ilişki

Sedimentasyon

- BKİ ile $r:0.693$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r:0.444$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Açlık kan şekeri ile $r:0.521$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:-0.462$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- Fibrinojen ile $r:0.755$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Bel-kalça oranı

- AST ile $r:0.596$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- ALT ile $r:0.522$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.544$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Htc ile $r:0.517$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Bel çevresi ile $r:0.658$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:-0.818$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde negatif ilişki

SKB

- DKB ile $r:0.590$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Fibrinojen ile $r:-0.520$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki

Yaş

- Açlık kan şekeri ile $r:0.586$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

BKİ

- Kilo ile $r:0.730$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

hsCRP

- BKİ ile $r:0.583$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ürik asit ile $r:0.465$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Fibrinojen ile $r:0.621$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

İnsulin

- Yaş ile $r:-0.453$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- Ürik asit ile $r:0.494$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- PLT ile $r:0.532$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r: 0.844$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Trigliserid

- HDL ile $r:-0.562$, $p<0.01$ önemli düzeyde negatif ilişki
- ALT ile $r:0.502$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

AST

- ALT ile $r:0.727$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Ürik asit ile $r:0.433$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

ALT

- Bel-kalça oranı ile $r:0.544$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Ürik asit

- Wbc ile $r:0.459$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.465$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Hg

- Htc ile $r:0.936$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

PLT

- Yaş ile $r:-0.446$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki

Fibrinojen

- BKİ ile $r:0.531$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

HOMA

- ALT ile $r:0.479$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Obez + 2 risk faktörü olan hasta grubunda korelasyonlar

ADP ile İTAg

- Epinefrin ile İTAg ile $r:0.795$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.793$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.694$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Ristosetin ile İTAg

- Wbc ile $r:-0.582$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.508$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

P-selektin ile temsil edilen trombosit aktivasyonu

- Wbc ile $r:0.443$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Bel çevresi

- Kilo ile $r:0.685$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Htc ile $r:0.484$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Kilo

- Boy ile $r:0.488$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ürik asit ile $r:0.471$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Bel çevresi ile $r:0.685$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Kalça çevresi

- Kilo ile $r:0.590$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Htc ile $r:0.544$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Bel çevresi ile $r:0.952$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Bel-kalça oranı ile $r:-0.487$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki

BKİ

- Kilo ile $r:0.597$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Fibrinojen ile $r:0.218$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Sedimentasyon

- hsCRP ile $r:0.519$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Fibrinojen ile $r:0.579$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Trigliserid

- İnsulin ile $r:0.538$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HDL ile $r:-0.517$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- HOMA ile $r:0.569$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- ALT ile $r:0.729$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

ALT

- İnsulin ile $r:0.726$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- AST ile $r:0.855$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.739$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Ürik asit

- Hg ile $r:0.447$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

İnsulin

- AST ile $r:0.591$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Obez + 3 risk faktörü olan hasta grubunda korelasyonlar

Epinefrin ile İTAg

- Kollajen ile İTAg ile $r:0.716$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

ADP ile İTAg

- Epinefrin ile İTAg ile $r:0,667$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki
- MPV ile $r:0,233$, $p<0,05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.750$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Bel-kalça oranı ile $r:0.244$, $p<0,05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Bel çevresi ile $r:0.301$, $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Ristosetin ile İTAg

- ADP ile İTAg ile $r:0.543$, $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Epinefrin ile İTAg ile $r:0.523$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.756$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

P-selektin ile gösterilen trombosit aktivasyonu

- Bel kalça oranı ile $r:0.254$, $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.234$, $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r:0.236$, $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- SKB ile $r:0.237$, $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- PLT ile $r:0,241$, $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- LDL ile $r:0,369$, $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Açlık glukoz düzeyi ile $r:0.235$ $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- İnsulin ile $r:0,441$, $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ürik asit ile $r:0,318$, $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Fibrinojen ile $r:0,253$, $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- ADP ile İTAg ile $r:0,252$, $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- BKİ ile $r:0.273$ $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Bel çevresi ile $r:0.238$, $p<0.05$, anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Bel çevresi

- Kilo ile $r:0.643$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde anlamlı pozitif ilişki

Kalça çevresi

- Kilo ile $r:0.590$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Bel çevresi ile $r:0.832$, , $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Bel-kalça oranı ile $r:-0.426$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki

BKİ

- Kilo ile $r:0.506$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Fibrinojen ile $r:0.229$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Kilo

- Ürik asit ile $r:0.484$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Sedimentasyon

- hsCRP ile $r:0.576$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Fibrinojen ile $r:0.579$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Trigliserid

- İnsulin ile $r:0.563$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HDL ile $r:-0.402$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- HOMA ile $r:0.443$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

ALT

- İnsulin ile $r:0.843$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.739$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Ürik asit

- Hg ile $r:0.468$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

İnsulin

- AST ile $r:0.513$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Obezitede ALT

İnsulin ile $r:0.843$ $p<0.001$,

HOMA ile $r:0.739$ $p<0.001$

Trigliserid ile $r:0.729$ $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişkili göstermekte,

Obezitede Trigliserid

İnsulin düzeyi ile $r:0.563$ $p<0.05$

HOMA ile $r:0.443$ $p<0.05$ pozitif ilişkilidir. Obeziteye eşlik eden 2 ve 3 risk

faktörü olan obezlerde bu ilişki belirgindir.

Trombosit agregasyonunu indükleyen farklı ajanlarla oluşan agregasyon yanıtının obeziteye eşlik eden risk faktörü sayısı arttıkça birbirleriyle çok önemli düzeyde pozitif ilişki gösterdikleri belirlenmiştir (ADP ile İTAğ ile epinefrin ile İTAğ $r:0.667$, $p<0.001$, ADP ile İTAğ ile kollagen ile İTAğ $r:0.750$, $p<0.001$, epinefrin

ile İTAg ile kollagen ile İTAg $r:0.716, p<0.001$, ristosetin ile İTAg ile ADP ile İTAg $r:0.543, p<0.05$, ristosetin ile İTAg ile epinefrin ile İTAg $r:0.523, p<0.05$, ristosetin ile İTAg ile kollagen ile İTAg $r:0.756, p<0.001$).

ADP ile İTAg:

Risk faktörünün katılmadığı obezlerde: HDL ile negatif ($r:-0.591, p<0.05$), LDL ile pozitif anlamlı ilişkide iken ($r:0.525, p<0.05$),

Tek risk faktörü olan obezlerde; yaş ($r:0.528$) ve MPV ($r:0.454$) ile anlamlı ($p<0.05$) pozitif ilişki gösterdiği,

3 risk faktörü olan obezlerde ise MPV ($r:0.233, p<0.05$) yanısıra, santral obezite (bel çevresi $r:0.301, p<0.05$, bel-kalça oranı $r:0.244, p<0.05$) ile de anlamlı düzeyde pozitif ilişki gösterdiği belirlenmiştir.

Obez olguların tümünde ($r<0.225, p<0.05$) ve değiştirilebilir risk faktörü olmayan obezlerde ($r:0.517, p<0.05$) trombosit sayısı ile anlamlı pozitif ilişki gösteren **p-selektin düzeyinin:**

Risk faktörlerinin obeziteye katılımıyla ek olarak:

İnsulin ($r:0.441, p<0.05$) ve HOMA ($r:0.234, p<0.05$) ile,

BKİ ($r:0.273, p<0.05$), bel/kalça oranı ($r:0.254, p<0.05$), bel çevresi ($r:0.238, p<0.05$) gibi santral obeziteyi işaret eden belirteçler ile,

Açlık glisemisi ($r:0.235, p<0.05$) ile,

Ürik asit ($r:0.318, p<0.05$) ile ,

ALT ($r:0.252, p<0.05$) ile,

LDL ($r:0.369, p<0.05$) düzeyi ile,

Sistolik kan basıncı ($r:0.237, p<0.05$) ile ve

İnflamatuvar belirteçlerden fibrinojen ($r:0.253, p<0.05$) ve hsCRP ($r:0.236, p<0.05$) ile,

Kan sayımı parametrelerinden; Hg ($r:0.233, p<0.05$), Htc ($r:0.282, p<0.05$), Lökosit ($r:0.285, p<0.05$) ile,

ADP ile İTAg ($r:0.252, p<0.05$) ile **anlamlı pozitif ilişki gösterdiği belirlenmiştir.**

Tüm obez hastalarda korelasyonlar

ADP ile İTAg

- MPV ile $r:0.228$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Epinefrin ile İTAg ile $r:0.541$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.592$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.724$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- PLT ile $r:0.280$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Epinefrin ile İTAg

- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.533$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.348$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Kollajen ile İTAg

- İnsulin ile $r:0.272$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ürik asit ile $r:0.219$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.553$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.298$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

P-selektin ile temsil edilen trombosit aktivasyonu

- İnsulin ile $r:0.231$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- ALT ile $r:0.252$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.233$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Htc ile $r:0.282$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Wbc ile $r:0.285$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- PLT ile $r:0.225$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.270$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Bel-kalça oranı

- LDL ile $r:0.263$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- AST ile $r:0.305$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- ALT ile $r:0.342$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.278$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:-0.598$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde negatif ilişki

Bel çevresi

- Kilo ile $r:0.693$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Boy ile $r:0.289$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- BKİ ile $r:0.477$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r:0.228$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HDL ile $r:-0.246$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- ALT ile $r:0.265$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:0.576$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Bel-kalça oranı ile $r:0.216$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Yaş

- SKB ile $r:0.482$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- DKB ile $r:0.388$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Açlık kan şekeri ile $r:0.432$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

BKİ

- Kilo ile $r:0.740$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Sedimentasyon ile $r:0.261$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r:0.319$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Fibrinojen ile $r:0.226$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:0.471$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

SKB

- DKB ile $r:0.774$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Açlık kan şekeri ile $r:0.354$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- LDL ile $r:0.319$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

DKB

- Açlık kan şekeri ile $r:0.252$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- LDL ile $r:0.260$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ürik asit ile $r:0.287$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Sedimentasyon

- Kilo ile $r:0.228$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r:0.438$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Fibrinojen ile $r:0.577$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

HsCRP

- Fibrinojen ile $r:0.421$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Açlık kan şekeri

- İnsulin ile $r:0.342$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Trigliserid ile $r:0.283$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- LDL ile $r:0.410$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.470$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

İnsulin

- Trigliserid ile $r:0.397$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HDL ile $r:-0.351$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- AST ile $r:0.281$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- ALT ile $r:0.417$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ürik asit ile $r:0.317$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.947$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Plt

- MPV ile $r:0.326$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Ürik asit

- Trigliserid ile $r:0.345$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- LDL ile $r:r:0.249$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- AST ile $r:0.300$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- ALT ile $r:0.367$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.322$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Htc ile $r:0.309$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Wbc ile $r:0.267$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.320$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Dislipidemisi olan obez hastalarda korelasyonlar

ADP ile İTAg

- Epinefrin ile İTAg ile $r:0.669$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.596$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.763$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Epinefrin ile İTAg

- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.584$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.419$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Ristosetin ile İTAg

- Kollajen ile İTAg ile $r:0.578$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Kollajen ile İTAg

- İnsulin ile $r:0.354$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ürik asit ile $r:0.360$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.374$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Kalça çevresi

- Kilo ile $r:0.381$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Htc ile $r:0.322$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Bel-kalça oranı ile $r:-0.597$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde negatif ilişki

P-selektin ile indüklenen trombosit aktivasyonu

- ALT ile $r:0.370$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.368$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Htc ile $r:0.373$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Wbc ile $r:0.396$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Bel çevresi

- Kilo ile $r:0.642$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Boy ile $r:0.339$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- BKİ ile $r:0.394$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.491$, $p<0.01$ önemli düzeyde pozitif ilişki
- Htc ile $r:0.404$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:0.701$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Bel-kalça oranı

- Boy ile $r:0.336$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- AST ile $r:0.403$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- ALT ile $r:0.359$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

SKB

- Yaş ile $r:0.461$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- DKB ile $r:0.491$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Kilo

- Boy ile $r:0.377$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- BKİ ile $r:0.701$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- MPV ile $r:0.337$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Sedimentasyon

- hsCRP ile $r:0.458$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Fibrinojen ile $r:0.636$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

HsCRP

- Fibrinojen ile $r:0.427$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Glukoz

- Yaş ile $r:0.385$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- LDL ile $r:0.393$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.398$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

İnsulin

- Yaş ile $r:-0.392$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- Trigliserid ile $r:0.313$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HDL ile $r:-0.365$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- AST ile $r:0.451$, $p<0.01$ önemli düzeyde pozitif ilişki
- ALT ile $r:0.551$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.374$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Ürik asit

- Trigliserid ile $r:0.332$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Wbc ile $r:0.351$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Dislipidemisi olmayan obez hastalarda korelasyonlar

Epinefrin ile İTAg

- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.468$, $p<0.01$ önemli düzeyde pozitif ilişki

ADP ile İTAg

- Epinefrin ile İTAg ile $r:0.394$, $p<0.01$ önemli düzeyde pozitif ilişki
- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.584$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.683$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

P-selektin ile gösterilen trombosit aktivasyonu

- PLT ile $r:0.407$, $p<0.01$ önemli düzeyde pozitif ilişki

Bel çevresi

- Kilo ile $r:0.697$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- BKİ ile $r:0.582$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r:0.406$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:0.508$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Bel-kalça oranı

- ALT ile $r:0.378$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ürik asit ile $r:0.338$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.310$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:-0.561$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde negatif ilişki

Yaş

- SKB ile $r:0.460$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- DKB ile $r:0.370$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Açlık kan şekeri ile $r:0.436$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

SKB

- Açlık kan şekeri ile $r:0.464$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

BKİ

- Kilo ile $r:0.766$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Sedimentasyon ile $r:0.446$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r:0.429$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.298$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

PLT

- İnsulin ile $r:0.326$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Wbc ile $r:0.442$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Sedimentasyon

- Kilo ile $r:0.323$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r:0.434$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Fibrinojen ile $r:0.469$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Ürik asit

- AST ile $r:0.325$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.350$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Htc ile $r:0.306$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Sigara kullanan obez hastalarda korelasyonlar

ADP ile İTAg

- Epinefrin ile İTAg ile $r:0.742$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.552$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.608$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Bel-kalça oranı ile $r:0.341$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Epinefrin ile İTAg

- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.509$, $p<0.01$ önemli düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.425$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Ristosetin ile İTAg

- Kollajen ile İTAg ile $r:0.596$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

P-selektin ile değerlendirilen aktivasyonu

- LDL ile $r:0.409$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.366$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Htc ile $r:0.357$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.352$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Sedimentasyon

- hsCRP ile $r:0.488$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Fibrinojen ile $r:0.525$, $p<0.01$ önemli düzeyde pozitif ilişki

BKİ

- Kilo ile $r:0.651$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Bel çevresi

- Kilo ile $r:0.717$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- BKİ ile $r:0.533$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- HDL ile $r:-0.336$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- ALT ile $r:0.360$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kreatinin ile $r:0.358$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.496$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:0.768$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Bel-kalça oranı

- Kilo ile $r:0.340$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Boy ile $r:0.434$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ürik asit ile $r:0.352$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Yaş

- SKB ile $r:0.464$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- DKB ile $r:0.421$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Açlık kan şekeri ile $r:0.345$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Ürik asit

- Kilo ile $r:0.385$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HDL ile $r:-0.320$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- ALT ile $r:0.464$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.402$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Htc ile $r:0.390$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Wbc ile $r:0.356$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Fibrinojen

- hsCRP ile $r:0.488$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

HOMA

- Açlık kan şekeri ile $r:0.505$, $p<0.01$ önemli düzeyde pozitif ilişki
- İnsulin ile $r:0.974$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Trigliserid ile $r:0.492$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- AST ile $r:0.333$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- ALT ile $r:0.342$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Sigara kullanmayan obez hastalarda korelasyonlar

ADP ile İTAg

- MPV ile $r:0.373$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Epinefrin ile İTAg ile $r:0.427$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.560$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.720$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Epinefrin ile İTAg

- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.555$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.425$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Kollajen ile İTAg

- MPV ile $r:0.321$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.516$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Bel çevresi

- Kilo ile $r:0.657$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- BKİ ile $r:0.504$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r:0.334$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:0.412$, $p<0.01$ önemli düzeyde pozitif ilişki

Bel-kalça oranı

- Ast ile $r:0.295$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Alt ile $r:0.296$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:-0.710$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde negatif ilişki

HOMA

- Açlık kan şekeri ile $r:0.371$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- İnsulin ile $r:0.904$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Trigliserid ile $r:0.474$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- AST ile $r:0.357$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- ALT ile $r:0.402$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Ürik asit ile $r:0.423$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Sedimentasyon

- Kilo ile $r:0.423$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- BKİ ile $r:0.513$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r:0.437$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:0.331$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Hipertansiyonu olan obez hastalarda korelasyonlar

ADP ile İTAg

- Epinefrin ile İTAg ile $r:0.662$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.506$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.732$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Epinefrin ile İTAg

- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.556$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.410$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Ristosetin ile İTAg

- Kollajen ile İTAg ile $r:0.578$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Kollajen ile İTAg

- İnsulin ile $r:0.368$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.374$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

P-selektin ile değerlendirilen trombosit aktivasyonu

- ALT ile $r:0.370$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.368$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Bel çevresi ile $r:0.316$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.324$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- SKB ile $r:0.319$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Bel çevresi

- Kilo ile $r:0.543$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Boy ile $r:0.332$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- BKİ ile $r:0.435$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:0.605$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Kalça çevresi

- Kilo ile $r:0.482$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Bel-kalça oranı ile $r:-0.496$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde negatif ilişki

Bel-kalça oranı

- Boy ile $r:0.332$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- AST ile $r:0.413$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- ALT ile $r:0.356$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

SKB

- Yaş ile $r:0.410$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- DKB ile $r:0.328$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Kilo

- Boy ile $r:0.354$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- BKİ ile $r:0.544$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Sedimentasyon

- hsCRP ile $r:0.458$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Fibrinojen ile $r:0.631$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

HsCRP

- Fibrinojen ile $r:0.412$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Açlık kan şekeri

- Yaş ile $r:0.287$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- LDL ile $r:0.377$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

İnsulin

- Trigliserid ile $r:0.326$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HDL ile $r:-0.354$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki
- AST ile $r:0.448$, $p<0.01$ önemli düzeyde pozitif ilişki
- ALT ile $r:0.552$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Ürik asit

- Trigliserid ile $r:0.326$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Wbc ile $r:0.303$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Hipertansiyonu olmayan obez hastalarda korelasyonlar

ADP ile İTAg

- Epinefrin ile İTAg ile $r:0.392$, $p<0.01$ önemli düzeyde pozitif ilişki
- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.526$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Kollajen ile İTAg ile $r:0.533$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Epinefrin ile İTAg

- Ristosetin ile İTAg ile $r:0.443$ $p<0.01$ önemli düzeyde pozitif ilişki

P-selektin ile değerlendirilen trombosit aktivasyonu

- PLT ile $r:0.407$, $p<0.01$ önemli düzeyde pozitif ilişki

Bel çevresi

- Kilo ile $r:0.587$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- BKİ ile $r:0.552$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r:0.423$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:0.608$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Bel-kalça oranı

- Ürik asit ile $r:0.326$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Kalça çevresi ile $r:-0.528$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde negatif ilişki

Yaş

- SKB ile $r:0.413$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- DKB ile $r:0.362$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Açlık kan şekeri ile $r:0.432$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

SKB

- Açlık kan şekeri ile $r:0.423$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

BKİ

- Kilo ile $r:0.654$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Sedimentasyon ile $r:0.4423$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r:0.419$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r:0.314$ $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Sedimentasyon

- Kilo ile $r:0.313$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r:0.428$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Fibrinojen ile $r:0.452$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Ürik asit

- AST ile $r:0.316$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Hg ile $r:0.322$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Htc ile $r:0.313$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Kontrol grubundaki korelasyonlar

BKİ

- Sedimentasyon ile $r=0.567$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- hsCRP ile $r=0.687$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Ürik asit ile $r=0.552$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

DKB

- Bel kalça oranı ile $r=0.580$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

hsCRP

- Ürik asit ile $r=0.735$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- Bel-kalça oranı ile $r=0.574$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Glukoz

- Fibrinojen ile $r=0.514$, $p=0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- Bel kalça oranı ile $r=0.560$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

Trigliserid

- Fibrinojen ile $r=0.744$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

HDL

- Bel-kalça oranı ile $r= -0.768$, $p<0.001$ çok önemli düzeyde negatif ilişki

Ürik asit

- Htc ile $r=0.543$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki

PLT

- MPV ile $r= -0.517$, $p<0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki

ADP ile İTAg

- Kalça çevresi ile $r = -0.534$, $p < 0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki

İnsülin

- Kreatinin ile $r = 0.532$, $p < 0.05$ anlamlı düzeyde pozitif ilişki
- HOMA ile $r = 0.923$, $p < 0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

Epinefrin ile İTAg

- Kollajen ile İTAg ile $r = 0.705$, $p < 0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki
- P-selektin ile $r = -0.528$, $p < 0.05$ anlamlı düzeyde negatif ilişki

Ristosetin ile İTAg

- Kollajen ile İTAg ile $r = 0.762$, $p < 0.001$ çok önemli düzeyde pozitif ilişki

5.TARTIŞMA

Obezite aşırı vücut yağını belirten, dünyada ciddi bir halk sağlığı sorunu olan, yaşam kalitesini ve süresini olumsuz yönde etkileyen bir durumdur. KAH bakımından önemli bir risk faktörü olan abdominal obezitede, BKİ 30 kg/m²'den yüksek olursa ölüm riskinin arttığı gösterilmiştir (81,82).

Santral obezite ve vasküler hastalık arasında sıkı ilişki saptanmıştır. Bel/kalça oranının artışı, insulin direnci, trigliserid artışı, lipid oksidasyonu ve koagülasyon artışı gibi nedenler vasküler hastalık için risk oluşturmaktadır (9,10).

Obezitenin ve obeziteye eşlik eden risk faktörü sayısının inflamatuvar, hematolojik ve metabolik parametreler üzerine olan etkilerinin araştırıldığı çalışmamızda obezite varlığında benzer yaştaki obez olmayanlara göre inflamatuvar belirteçlerin (sedimentasyon, hsCRP, fibrinojen) önemli ölçüde arttığını saptadık. Obez grupların tümünde sedimentasyon düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek görülmüştür (p=0.002). Risk faktörü olmayan, 2 risk faktörü bulunan ve 3 risk faktörü bulunan obez grupların hsCRP düzeyleri kontrol grubundan çok önemli düzeyde yüksek bulunmuştur. Kontrol grubu ile risk faktörü olmayan ve 3 risk faktörü bulunan obez gruplar arasında fibrinojen açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05). Vücut kitlesi arttıkça inflamatuvar mediyatörlerin salınımı da artar ve oluşan bu inflamasyon sonucu obezitenin istenmeyen sonuçları ortaya çıkar (83). Adipoz doku metabolizmada aktif bir rol oynar ve salgıladığı TNF-alfa, IL-6, adiponektin, rezistin gibi maddelerle damar endotelini, glukoz ve lipid metabolizmasını etkiler (84). Lee ve arkadaşlarının metabolik sendrom komponentleri ile hsCRP arasındaki ilişkiyi incelediği çalışmada, hsCRP konsantrasyonları ile BKİ, bel çevresi, TG, kan basıncı, AKŞ ve HOMA değerleri arasında pozitif ilişki saptamıştır (85). Tamakoshi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, BKİ ve CRP düzeyleri arasında önemli ilişki gözlenmiştir (86). Fröhlich ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, yine BKİ ve CRP arasında pozitif korelasyon görülmüştür (87). C. Erzurum ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yine BKİ ile hsCRP arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (88) . Visser ve arkadaşlarının yaptığı geniş kapsamlı bir çalışmada CRP düzeyleri obez olmayanlara göre obez kadınlarda 6.21, obez erkeklerde 2.13 kat yüksek saptanmıştır (89). Bir başka çalışmada, hastalar sedimentasyon, hsCRP ve fibrinojen açısından değerlendirilmiş ve metabolik

sendrom komponentlerini bulunduran hastalarda belirtilen inflamasyon belirteçlerinde anlamlı artış ve pozitif korelasyon saptanmıştır (90).

Çalışmamızda, obezite varlığında, benzer yaşta obez olmayanlara göre trombosit sayısını anlamlı düzeyde yüksek saptadık. Obez grupların tümünde trombosit sayıları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Yapılan çalışmalarda metabolik sendrom varlığında trombosit ve lökosit sayılarında artış olduğu gösterilmiş, BKİ ile trombosit sayısı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (91). Dorit Samocha-Bonet ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada fazla kilolu, obez ve morbid obez kadınlarda trombosit sayıları çok önemli düzeyde yüksek saptanmıştır (92).

Çalışmamızda, obezitede dislipidemi varlığında, ALT düzeyleri benzer yaşta dislipidemisi olmayan obezlere ve sağlıklı kontrol olgularına göre yüksek bulunmuştur. İnsulin düzeyi ve HOMA ile ALT arasında çok önemli düzeyde ilişki saptanmıştır (ALT: insülin ile $r: 0.843$ $p<0.001$, HOMA ile $r: 0.739$ $p<0.001$). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), genellikle obezite, diyabet, dislipidemi ve insülin direnci gibi metabolik sendrom komponentleri ile ilişkilidir. Bazı araştırmacılara göre NAYKH, MS'un karaciğerdeki belirtisidir (93). Obez hastalarda dislipidemi varlığı artmış kardiyovasküler risk için major bir etkidir (94). Adams ve arkadaşlarının 103 hasta ile yaptığı çalışmada NAYKH'nda karaciğerde fibrozis gelişiminin aminotransferaz seviyeleri ile korelasyon gösterdiği, obezite ve diyabet varlığında hızlandığı saptanmıştır (95). Sakurai ve arkadaşları 2007 yılında karaciğer biyopsisi ile karaciğer yağlanması tespit edilen 131 hasta ile bir çalışma yapmış, karaciğer stage ve grade'i ile HOMA değerleri arasında önemli pozitif ilişki saptamışlardır (96). Yapılan başka bir çalışmada karaciğerde yağlanma derecesi arttıkça insülin ve HOMA değerlerinin anlamlı düzeyde arttığı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ALT, AST, GGT ve ALP değerlerinin MS grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (97).

Çalışmamızda, daha fazla oranda sigara kullanan ve hipertandü obezi barındıran dislipidemisi olan obezlerde hsCRP düzeyi, benzer yaşta dislipidemisi olmayan obezlere göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş, normotansif olanlara göre daha yaşlı olan daha fazla sigara kullananı kapsayan hipertandü obezlerde LDL, trigliserid, hsCRP ve insülin düzeyi daha yüksek, insülin direnci daha belirgin ve

ADP ile İTAg anlamlı düzeyde artmıştır. Daha fazla oranda dislipidemili ve hipertandü hastayı kapsayan sigara kullanan obezlerde, benzer yaştaki sigara kullanmayan obezlere ve sağlıklı kontrol olgularına göre insulin, LDL kolesterol, ALT, p-selektin ve hsCRP düzeyleri daha yüksek, insulin direnci daha belirgin bulunmuştur. Sigara ateroskleroz ve kardiyovaskuler hastalıklar için temel bir risk faktörüdür ve bir günde içilen sigara sayısı ile kardiyovasküler mortalite ve morbidite arasında doz bağımlı bir ilişki vardır (98). Altta yatan tetikleyici mekanizma, endotel disfonksiyonu, trombosit agregasyonundaki artış, sempatik aktivitedeki artış ve koroner vazokonstriksiyondur (99-101).

Sigaranın bel/kalça oranını, abdominal bölgede yağ depolanmasını ve insulin direncini arttırdığını gösteren çalışmalar vardır (102,103). Bamia ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sigara içenlerde içmeyenlere göre bel çevresi daha fazla bulunmuştur (104). Ronnema ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada uzun süre sigara kullanımının insulin direncini etkileyen diğer faktörlerden bağımsız olarak daha yüksek insulin konsantrasyonuna yol açtığı görülmüştür (105). Sigara hem akut hem de kronik kullanım sürecinde insulin direnci ile ilişkilidir. Connolly ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada benzer BKİ, yaş ve aile öyküsüne sahip sigara içen 20 kişi ve içmeyen 20 kişi öglisemik hiperinsulinemik klamp testi ile karşılaştırılmış, glukoz yükleme sonrası sigara içenlerde içmeyenlere göre daha yüksek insulin konsantrasyonu ve sabit hız ve miktardaki insulin infüzyonu sırasında sigara içmeyenlere göre içenlerde kan glukozu düzeyleri daha yüksek bulunmuştur (106). Yapılan çalışmalarda sigara içenlerde sigara sayısı arttıkça CRP düzeyinin de arttığı görülmüştür (107). Yapılan bir çalışmada bir günde içilen sigara sayısı ve sigara kullanım süresi ile hsCRP düzeyleri arasında pozitif ilişki bulunmuştur (108). Sigaranın trombosit agregasyonu üzerine olan etkileri konusunda sonuçlar birbiriyle çelişkilidir (109). Sigara içmeyenlere göre yoğun sigara içenlerde lipid profili ve trombosit değerlerinde fark saptanmadığını bildiren çalışma yanısıra, bir diğer çalışmada ADP ile indüklenen trombosit agregasyonu ile HDL düşüklüğü, epinefrin ile indüklenen trombosit agregasyonu ile trigliserid düzeyleri arasında pozitif ilişki saptayan çalışmalar da görülmektedir (110,111). Kronik sigara kullananların değerlendirildiği bir çalışmada trombositlerin in-vitro ortamda sigara içen kişilerde içmeyenlere kıyasla ADP, kollajen ve epinefrine anlamlı ölçüde fazla agregasyon

yanıtı gösterdiği gözlenmiştir (112). Sigara kalp kası hücrelerinin oksijen kullanımını azaltır, karbonmonoksit miktarını arttırarak vasküler yapılarda hipoksiye neden olur ve hipoksi sonucu, lipidlerin oksidasyonuna yol açarak intimada aterom plaklarının oluşmasını tetikler (113-115). Sigara, damar duvarında irritasyona ve hasara yol açar. Endotel hasarı trombositlerin adezyon ve agregasyonunu arttırır (116,117). Sigara kullanımına bağlı birçok metalle maruziyet sözkonusudur. Kadmiyum en fazla maruz kalındığı belirlenen metaldir (118). Bazı deneysel çalışmalarda kadmiyumun hepatik enzimler üzerine etkili olduğu gösterilmiştir (119). Sigara kullanımına bağlı ortaya çıkan polisiklik aromatik hidrokarbonlar yanısıra nikotin de mikrozomal enzim indüksiyonuna yol açar (120). Loring ve arkadaşlarının sigara kullanımı ve biyokimyasal parametreler ile ilgili yaptıkları bir çalışmada sigara içen ve içmeyen kişilerin karaciğer fonksiyon testleri benzer saptanmıştır (121). Karaciğer enzimleri ve sigara arasındaki ilişkinin değerlendirildiği başka bir çalışmada serum GGT ve ALP düzeylerinde artış olduğu ancak sigara kullanımının karaciğer zedelenmesine yol açmadığı sonucuna varılmıştır (122).

Hipertansiyon ve artmış vücut ağırlığı birliktelik gösterir. Hipertansif hastaların en az üçte biri obezdir. Obezlerde ise hipertansiyon görülme olasılığı 3 kat fazladır (123). Obezite hipertansiyon birlikteliği ile ilgili mekanizmalar multifaktöriyeldir ve net olarak belli değildir. Yapılan çalışmalarda obezitede sıvı retansiyonunun hipertansiyona yol açan faktörlerden olduğu bildirilmiştir. Sıvı retansiyonuna yol açan mekanizmaların ise insulin direnci, sempatik sinir sistemi, vasküler fonksiyondaki değişimler, böbrekte yapısal değişiklikler, renin-angiotensin sistem (RAS) aktivasyonu ve hipotalamo-hipofizer-adrenal (HHA) aksındaki değişimlerle ilgili olabileceği ifade edilmiştir (124). Yapılan bir çalışmada fare böbreklerinde diyetdeki tuz miktarı arttıkça insülin reseptör sayısı ve mRNA düzeylerinin azaldığı, insulin reseptör sayısındaki azalmaya bağlı olarak insulin direnci oluştuğu görülmüştür (124). Başka bir çalışmada normotansiflere kıyasla obez hipertansiflerde OGTT sırasında plazma insülin konsantrasyonları ile kan basıncı arasında korelasyon saptanmıştır (125).

Hipertansif popülasyonda hsCRP ateroskleroz gelişiminde bağımsız bir değişkendir (126). TNF-a ve IL-6 hsCRP'nin hepatik sentezini indükleyen primer proinflamatuvar sitokinlerdir (127). Ki Chul ve arkadaşlarının yaptıkları bir

çalışmada hsCRP'nin esansiyel hipertansiyon için bağımsız bir risk faktörü olabileceği belirtilip, hsCRP ile kan basıncı arasında pozitif anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (128). Li ve arkadaşları Çinli kadınlarda hsCRP ile belirlenen kronik düşük dereceli inflamasyonun kan basıncı artışında rolü olabileceğini belirtmişlerdir (129).

Epidemiyolojik kanıtlar hipertansiyon ile koagülasyon bozuklukları arasında vasküler endotelial disfonksiyon ve artmış trombosit agregasyonunu da içeren ilişki olabileceğini göstermiştir (130). Yamasaki ve arkadaşlarının arteriyel sertlik ve trombosit aktivasyonu ile ilişkili olarak yaptığı bir çalışmada, ADP ile indüklenen trombosit agregasyonu ile sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (131).

Hücre yüzeyi adezyon molekülü olan p-selektin, ateroskleroz gelişiminde pay sahibi olabilir. Lip ve arkadaşlarının 104 hastadan oluşan, esansiyel hipertansiyonlu ve normotansif hastaları karşılaştırdığı çalışmada normotansiflere kıyasla hipertansif hastalarda soluble p-selektin düzeyleri anlamlı ölçüde ($p=0.03$) yüksek bulunmuştur (132). P-selektin ve gelişebilecek kardiyovasküler olayların araştırıldığı bir başka çalışmada kardiyovasküler risk faktörlerinden sigara, obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet gibi parametrelerin eklenmesi durumunda p-selektin düzeylerinin arttığı tespit edilmiştir (133). Kavita K. Shalia ve arkadaşlarının hipertansif hastalarda dolaşımdaki adezyon molekülü düzeylerini inceledikleri bir diğer çalışmada sağlıklı obez gruplarda obez olmayanlara göre soluble p-selektin düzeyi anlamlı ($p=0.0026$) derecede yüksek bulunmuştur (134). Kvasnicka ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada p-selektin düzeyleri fazla kilolu hiperlipidemik hastalarda benzer sonuçlar göstermiştir (135).

Obezite ile ilişkili dislipidemi obez hastalarda artmış kardiyovasküler risklerin gerçekleşmesinde major etkenlerden biridir. Obeziteyle ilişkili dislipidemik fenotip artmış trigliserid düzeyleri, azalmış HDL düzeyleri ve LDL'nin proaterojenik kompozisyonu ile karakterizedir (136). Bizim yaptığımız çalışmada değiştirilebilir risk faktörünün katılmadığı obezitede santral obezite varlığı ile LDL kolesterol arasında çok önemli pozitif ilişki saptadık (bel-kalça oranı LDL ile $r:0.702$ $p<0.001$). Obezlerin tümünde bu ilişki pozitif ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$).

Sağlıklı kişilerde ise bel/kalça oranı HDL ile ($r: -0.768$ $p<0.001$) çok önemli düzeyde negatif ilişki göstermekteydi.

Birkaç çalışmada insulin duyarlılığı ile LDL kolesterol düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır (137). Bununla birlikte in vitro çalışmalar insulinin LDL reseptör aktivitesini arttırdığını göstermiştir (138). Paolisso ve arkadaşlarının hiperlipidemik hastalarda yaptığı bir çalışmada, plazma insulin konsantrasyonları hem açlıkta hem de 75 gr glukoz sonrası kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (139). Raal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, insulin direnci ve LDL düzeyleri arasında ilişki saptamamışlardır (140).

Son çalışmalar inflamatuvar yanıtın erken bir göstergesi olan CRP ile koroner arter hastalığı arasında pozitif ilişkiye işaret etmektedir. Kardiyovasküler olayı göstermede CRP'nin LDL-kolesterole nazaran daha güçlü bir risk göstergesi olduğu belirtilmiştir (141). Tamakoshi ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, hsCRP ve total kolesterol düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptamışlardır (142). Shu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hsCRP düzeyi ile trigliserid arasında zayıf bir pozitif ilişki, HDL ile ise zayıf bir negatif ilişki saptanmıştır (143).

Dislipidemi ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. Endotel atesklerotik plak tarafından hasara uğrayabilir, bu durum trombosit adezyon ve agregasyonuna yol açarak trombozla sonuçlanabilir. 128 hiperlipidemik hasta ile yapılan bir çalışmada ADP ve kollagen ile indüklenen trombosit agregasyonu kontrol grubuna göre önemli derecede artmıştır (144). Kvasnicka ve arkadaşlarının obez ve hiperlipidemik hastalarda yaptığı bir çalışmada, obez olmayan kontrol grubuna göre trombosit adezyonunda rol oynayan p-selektin düzeyleri yüksek saptanmıştır (135).

Çalışmamızda, trombosit agregasyonunu indükleyen farklı ajanlarla oluşan agregasyon yanıtının obeziteye eşlik eden risk faktörü sayısı arttıkça birbirleriyle çok önemli düzeyde pozitif ilişki gösterdiklerini tespit ettik (ADP ile İTAğ ile epinefrin ile İTAğ $r: 0.667$, $p<0.001$, ADP ile İTAğ ile kollagen ile İTAğ $r: 0.750$, $p<0.001$, epinefrin ile İTAğ ile kollagen ile İTAğ $r: 0.716$, $p<0.001$, ristosetin ile İTAğ ile ADP ile İTAğ $r: 0.543$, $p<0.05$, ristosetin ile İTAğ ile epinefrin ile İTAğ $r: 0.523$, $p<0.05$, ristosetin ile İTAğ ile kollagen ile İTAğ $r: 0.756$, $p<0.001$). Trombositler hasara karşı hemostaz, trombüs formasyonu, vasküler ve konnektif doku iyileşmesini içeren süreçte kritik bir role sahiptir (145). Trombositler hasarlı endotelium ile

temas ettiklerinde aktive olurlar ve diskoid formdan dikenli küre şekline dönüşürler (146). Aynı zamanda aktivasyon boyunca granüllerindeki içeriği salarlar. Bu faktörler arterlerin intima tabakasındaki düz kas hücrelerinde proliferasyona yol açar, fibroblastların damar duvarına göçüne neden olur ve aktive olan trombositlerin bir diğerini aktive etmesine yol açarlar (147). Çalışmalar, artmış trombosit agregasyonunun agonistlerin artmış stimülasyonuna yol açtığını göstermiştir. Muhammad Shauman Razi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada epinefrin ile indüklenen agregasyon yanıtının epinefrin ile sinerjistik etki gösterdiği görülmüştür (148). Michal ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da bu çalışmayı destekler niteliktedir (149). Huang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada epinefrin ve kollagenin sinerjistik etki göstererek agregasyonu potansiyelize ettiği görülmüştür (150).

Çalışmamızda, obez olgularda yüksek saptadığımız ve trombosit sayısı ile pozitif ilişki gösterdiği belirlenen p-selektin düzeyinin, risk faktörlerinin obeziteye katılımıyla ek olarak insulin ve HOMA (r:0.234, p<0.05) yanısıra, BKİ (r:0.273, p<0.05), bel/kalça oranı (r:0.254, p<0.05), bel çevresi (r:0.238, p<0.05) gibi santral obeziteyi işaret eden belirteçler, açlık glisemisi (r:0.235, p<0.05), ürik asit (r:0.318, p<0.05), ALT (r:0.252, p<0.05) ve LDL (r:0.369, p<0.05) düzeyi, sistolik kan basıncı (r:0.237, p<0.05) ve inflamatuvar belirteçlerden fibrinojen (r:0.253, p<0.05) ve HsCRP (r:0.236, p<0.05) ile ve kan sayımı parametrelerinden Hg (r:0.233, p<0.05), Htc (r:0.282, p<0.05), lökosit (r:0.285, p<0.05) ile de anlamlı pozitif ilişki gösterdiği belirlenmiştir. P-selektin trombositlerin alfa granüllerinde endotelial hücrelerin Weibel-Palade cisimlerinde depolanan bir adezyon molekülüdür (151). Soluble p-selektin düzeyleri fazla kilolu ve obez insulin direnci bulunan kişilerde kontrol grubuna göre daha yüksektir (152). De Pergola ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada obez ve fazla kilolu hastalarda soluble p-selektin düzeyleri normal vücut ağırlıklı hastalar ile karşılaştırıldığında yüksek saptanmıştır (p<0.05). Aynı zamanda BKİ, HOMA, sistolik ve diyastolik kan basıncı, açlık insülini ve trigliserid düzeyleri ile plazma soluble p-selektin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (152). Ziccardi ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada abdominal obezitesi olanlarda kontrol grubuna göre p-selektin düzeylerini daha yüksek bulmuştur (153). Aksine Vazquez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada obez hastalar ve kontrol grubu arasında plazma p-selektin düzeyleri arasında fark saptanmamıştır (154). Bir başka

çalışmada Csongradi ve arkadaşları karotis intima media kalınlığı olan hastalarda BKİ, fibrinojen ve p-selektin düzeyleri arasında bağımsız bir ilişki saptamışlardır (155).

Metabolik sendromlu hastalarda düşük derecede proinflamatuvar durum trombosit aktivasyonunda kritik rol oynayabilir (156). Yapılan bir çalışmada diyet ile indüklenerek ateroskleroz geliştirilen farelerde fibrinojen ve p-selektinin birbirleriyle etkileşebileceği ve yüksek fibrinojen ve p-selektin düzeylerinin ateroskleroz gelişiminde önemli rolü olabileceği belirtilmiştir(157). Csongradi ve arkadaşları yaptığı çalışmada fibrinojen ve p-selektin arasında bağımsız ilişki saptamışlardır (155).

Yapılan bir çalışmada p-selektinin dolaşan lökosit ve trombositlere etkisi ile okside LDL nin mikrovasküler endotelyuma olan etkisi arasında ilişki araştırılmış, okside LDL ve p-selektinin lökosit adezyonuna benzer etkilerinin olduğu görülmüştür (158).

Akut hiperglisemi gelişen orta düzeyde tip 2 DM tanısı olan hastalarda plazma glukoz düzeyleri ile p-selektin arasında ilişki görülmesine karşın (159), bu ilişki DM tanısı olmayan obez kişilerde net değildir.

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kişilerde p-selektin düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada p-selektin ile hastalık progresyonu arasında korelasyon olmadığı ve bu hastalarda ateroskleroz gelişiminde artış saptanmadığı belirtilmiştir (160).

Trombosit aktivasyonu kan basıncı artışı ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda normotansiflere göre p-selektin düzeyi belirgin yüksek saptanmıştır (161).

Çalışmamızda, risk faktörünün katılmadığı obezlerde ADP ile İTAg, HDL ile negatif ($r:-0.591$, $p<0.05$), LDL ile pozitif anlamlı ilişkide iken ($r:0.525$, $p<0.05$), tek risk faktörü olan obezlerde yaş ($r:0.528$ $p<0.05$) ve MPV ($r:0.454$ $P<0.05$) ile anlamlı pozitif ilişki gösterdiği ($r:0.528$, $p<0.05$), 3 risk faktörü olan obezlerde ise MPV ($r:0.233$, $p<0.05$) yanısıra santral obezite (bel çevresi $r:0.301$, $p<0.05$, bel-kalça oranı $r:0.244$, $p<0.05$) ile de anlamlı düzeyde pozitif ilişki gösterdiği belirlenmiştir. Obezitede trombosit fonksiyonları ile yapılan çalışmalar sınırlıdır. Trombosit fonksiyonu ile ilgili çalışmalar daha çok diyabeti olan hastalarda çalışılmıştır. Bu

hastalarda trombosit adezyonu ve aktivasyonunun arttığı saptanmıştır (7,162). Dellas ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada zayıf kişilerle kıyaslandığında obez kişilerin trombositlerinde ADP konsantrasyonunda anlamlı artış olduğu saptanmıştır (163). Ülkemizde yapılan bir çalışmada trombosit fonksiyonları açısından obez ve normal grup arasında farklılık saptanmamıştır (164). Bir diğer çalışmada morbid obez Ossabaw domuzlarında ADP ve kollagen ile indüklenen trombosit agregasyonunda artış olmuştur (165).

Çalışmamızda, MPV düzeylerinin obez gruplar arasında ve kontrol grubu ile arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. MPV rutin hemogram ile kolaylıkla saptanan trombosit büyüklüğünün bir göstergesidir. Yüksek MPV değerleri metabolik ve enzimatik olarak daha aktif ve küçük trombositlere göre daha fazla protrombotik potansiyeli olan geniş trombositlerle ilişkilidir (166). Birçok çalışmaya göre yüksek MPV düzeyleri olanlarda kardiyovasküler olay insidansında artış saptanmıştır (167). Yapılan bir çalışmada MPV düzeylerinin diyabetiklerde anlamlı derecede yüksek saptandığı, ancak metabolik sendromu olanlarda belirgin fark saptanmadığı görülmüştür (168). Değişik derecelerde glukoz tolerans bozukluğu olan hasta gruplarıyla yapılan bir diğer çalışmada MPV değerlerinde artış saptanmamış (169), aksine bozulmuş açlık glukozu bulunan hastaların ele alındığı farklı bir çalışmada MPV değerleri normal kontrol grubuna kıyasla tip 2 DM hastalara göre daha az oranda olmasına rağmen artmıştır(170). Çalışmalar MPV artışının diyabetik hastalarda daha belirgin olabileceği yönündedir. Bizim sonucumuz MPV değerinin artması için diyabetin varlığının rolü olabileceği, henüz diyabet gelişmeyen kişilerde MPV düzeylerinin normal saptanabileceği şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamızda obez gruplarda ürik asit düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu ve risk faktörü arttıkça ürik asit düzeylerindeki artışın da belirginleştiğini tespit ettik. Ürik asit düzeylerinin hipertansiyon, renal disfonksiyon, metabolik sendrom, diyabet ve glukoz intoleransında arttığını gösteren çalışmalar vardır. Çarlıoğlu A. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada obezite ve hiperürisemi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (171). Chikako ve arkadaşlarının Japon obez adolesanlarda yaptıkları çalışmada serum ürik asit düzeyleri yüksek tespit edilmiştir (172). Zaveroni ve arkadaşları yaptıkları çalışma sonucunda ürik asitin metabolik sendromun bir komponenti olabileceği sonucuna varmışlardır (173).

Çalışmamızda obezite varlığında benzer yaştaki obez olmayanlara göre insülin düzeyinin ve HOMA ile temsil edilen insülin direncinin çok önemli düzeyde artmış olduğunu saptadık. İnsülin direnci insülinin kendisine duyarlı dokulardaki karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını düzenleme yeteneğinin bozulmuş olduğunu anlatan bir deyimdir. İnsülin direnci olan bireylerde, belirli bir biyolojik fonksiyonun yerine getirilebilmesi için ihtiyaç duyulan insülin miktarı artmıştır. İnsülin direnci, obezitede sık görülmekle birlikte obez olmayan ve normal OGTT'si olan bireylerin %25'inde; esansiyel hipertansiyonlu hastaların da yine yaklaşık %25'inde saptanmıştır. 1988'de Reaven şişmanlık, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve aterosklerotik kalp hastalıklarının tesadüften öte bir sıklıkta aynı hastada bulunmalarını gözlemleyerek bunların aynı metabolik bozukluktan kaynaklandığını ileri sürmüştür. Bundan yola çıkarak Reaven insülin direnci, hiperinsülinemi, obezite, glikoz tolerans bozukluğu, hipertrigliseridemi, azalmış HDL-kolesterol konsantrasyonu, hipertansiyon ve koroner hastalıktan oluşan insülin direnci sendromunu (sendrom X) tarif etmiştir (174). Venturi ve arkadaşları obezler ile yaptıkları çalışmada; BKİ, insülin ve HOMA değerlerine bakarak HOMA ve BKİ arasında pozitif bir korelasyon saptamış; insülin düzeyleri ve HOMA-IR'yi anlamlı düzeyde yüksek bulmuşlardır (175). Obezite direkt olarak insülin direncine yol açarak kan insülin seviyelerini yükseltir. Gerek visseral gerekse subkutan yağ dokusu artışı obeziteye yol açarken özellikle visseral ve santral obezite daha fazla insülin direnci gelişimine yol açar (176, 177).

Obezitenin artmış inflamatuvar belirteçlere sahip, insülin direnci ile donanmış bir zemin oluşturduğu ve p-selektin ile temsil edilen trombosit aktivasyonunun ve ADP ile indüklenen trombosit agregasyonunun arttığını da belirlediğimiz obezite ortamının bir bütün olarak değerlendirildiğinde aterosklerotik olaylara hazır ve açık olduğu kanısına varılmıştır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

- 1) Obezite varlığında benzer yaştaki obez olmayanlara göre inflamatuvar markerlar (sedimentasyon, hsCRP, fibrinojen) önemli ölçüde artmıştır.
- 2) Obezite varlığında benzer yaştaki obez olmayanlara göre insulin düzeyi ve HOMA ile temsil edilen insulin direnci çok önemli düzeyde artmıştır.
- 3) Risk faktörünün katılmadığı obezlerde glukoz, trigliserid ve LDL düzeyi benzer yaşta obez olmayanlardan farksızdır.
- 4) Obezitede risk faktörü artışına paralel olarak ürik asit düzeyi artar.
- 5) Obezite varlığında, benzer yaşta obez olmayanlara göre trombosit sayısı anlamlı düzeyde yüksektir.
- 6) Obezite varlığında benzer yaştaki obez olmayanlara göre ADP ile indüklenen trombosit agregasyonu ve P-selektin ile değerlendirilen trombosit aktivasyonu çok önemli düzeyde artmıştır.
- 7) Obezitede dislipidemi varlığında, açlık glisemisi ve insulinemisi, benzer yaşta dislipidemisi olmayan obezlere ve sağlıklı kontrol olgularına göre yüksek bulunmuştur.
- 8) Obezitede dislipidemi varlığında, ALT düzeyleri benzer yaşta dislipidemisi olmayan obezlere ve sağlıklı kontrol olgularına göre yüksek bulunmuştur. İnsulin düzeyi ve HOMA ile ALT arasında çok önemli düzeyde ilişki saptanmıştır.
- 9) Daha fazla oranda sigara kullanan ve hipertandü obezi barındıran dislipidemisi olan obezlerde hsCRP düzeyi, benzer yaşta dislipidemisi olmayan obezlere göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.
- 10) Normotansif olanlara göre daha yaşlı olan daha fazla sigara kullananı kapsayan hipertandü obezlerde LDL, trigliserid, hsCRP ve insulin düzeyi daha yüksek, insülin direnci daha belirgin ve ADP ile İTAg anlamlı düzeyde artmıştır.
- 11) Daha fazla oranda dislipidemili ve hipertandü hasta kapsayan sigara kullanan obezlerde, benzer yaştaki sigara kullanmayan obezlere ve sağlıklı kontrol olgularına göre insulin, LDL kolesterol, ALT, p-selektin ve hsCRP düzeyleri daha yüksek, insulin direnci daha belirgin bulunmuştur.
- 12) Değiştirilebilir risk faktörünün katılmadığı obezitede santral obezite varlığı LDL kolesterol ile çok önemli pozitif ilişki gösterir. Obezlerin tümünde bu ilişki pozitif ve

istatistiksel olarak anlamlıdır. Sağlıklı kişilerde ise bel/kalça oranı HDL ile çok önemli düzeyde negatif ilişki gösterir.

13) Obezitenin var olması halinde her koşulda dislipidemi olsun ya da olmasın, HT olsun ya da olmasın, sağlıklı kontrol olgularına göre artmış olan p-selektin düzeyi, sigara kullanan obezlerde benzer yaştaki kullanmayan obezlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştır.

14) Obezitede ALT; İnsulin, HOMA ve trigliserid ile çok önemli düzeyde pozitif ilişkili göstermektedir. Trigliserid İnsulin düzeyi ve HOMA ile pozitif ilişkilidir. Obeziteye eşlik eden 2 ve 3 risk faktörü olan obezlerde bu ilişki belirgindir.

15) Trombosit agregasyonunu indükleyen farklı ajanlarla oluşan agregasyon yanıtının obeziteye eşlik eden risk faktörü sayısı arttıkça birbirleriyle çok önemli düzeyde pozitif ilişki gösterdikleri belirlenmiştir.

16) Obez olgularda trombosit sayısı ile anlamlı pozitif ilişki gösteren p-selektin düzeyinin, risk faktörlerinin obeziteye katılımıyla ek olarak insulin ve HOMA yanısıra BKİ, bel/kalça oranı, bel çevresi gibi santral obeziteyi işaret eden belirteçler, açlık glisemisi, ürik asit, ALT ve LDL düzeyi, sistolik kan basıncı ve inflamatuvar belirteçlerden fibrinojen ve HsCRP ile ve kan sayımı parametrelerinden Hg, Htc ve lökosit ile de anlamlı pozitif ilişki gösterdiği belirlenmiştir.

17) ADP ile İTAg'ın risk faktörünün katılmadığı obezlerde, HDL ile negatif, LDL ile pozitif anlamlı ilişkide iken, tek risk faktörü olan obezlerde yaş ve MPV ile anlamlı pozitif ilişki, 3 risk faktörü olan obezlerde ise MPV yanısıra santral obezite ile de anlamlı düzeyde pozitif ilişki gösterdiği belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Overweight, obesity, and health risk. *Arch Intern Med* 2000;160: 898-904.
2. Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, Allison DB, Pi-Sunyer X, Hong Y, Eckel RH; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: A statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: Endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2004;110:2952–2967.
3. Tsiara S, Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Trombosit as predictors of vascular risk: Is there a practical index of trombosit activity? *Clin Appl Thromb Hemost* 2003;9:177–190.
4. Hubert H, Feinleib M, Mcnamara P, Castelli W. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease. *Circulation* 1983;67:968-977.
5. Colwill J. Treatment for the procoagulant state in type 2 diabetes. *Endocrinology and Metabolism clinics of North America* 30:1011-1030, 2001.
6. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Overweight, obesity, and health risk. *Arch Intern Med* 2000;160:898-904.
7. Despre's JP. Cardiovascular disease under the influence of excess visceral fat. *Crit Pathw Cardiol* 2007;6:51-9.
8. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.
9. Cushman M, Yaney D, Psaty B. Association of fibrinogen and coagulation factors VII and VIII with cardiovascular risk factors in the elderly. *American Journal of Epidemiology* 143:665-676, 1996.
10. Lundgren C, Brown S, Nordt T, Sobel B, Fuji S. Elaboration of type -1 plasminogen activator inhibitor from adipocytes. A potential pathogenic link between obesity and cardiovascular disease. *Circulation* 93:106-110, 1996.
11. Wiman B. Plasminogen activator inhibitor 1 (PAI -1) In plasma: Its role in thrombotic disease. *Thromb Haemos*. 74:71-76, 1995.
12. G. Anfossi, I. Russo, M. Trovati. Trombosit dysfunction in central obesity. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* (2009) 19, 440-449.

13. Jilma B, Fasching P, Ruthner C, et al. Elevated circulating P-selectin in insulin dependent diabetes mellitus. *Thromb Haemost* 1996;76:328-332.
14. Michelson AD, Furman MI. Laboratory markers of thrombosit activation and their clinical significance. *Curr Opin Hematol* 1999;6:342-348.
15. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity, Geneva, June 3–5, 1997.
16. Gregg EW, Cheng YJ, Cadwell BL, Imperatore G, Williams DE, Flegal KM, et al. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults. *JAMA* 2005; 20: 1868- 74.
17. Brown CD, Higgins M, Donato KA, Rohde FC, Garrison R, Obarzanek E, et al. Body mass index and prevalence of risk factors for cardiovascular disease. *Obes Res* 2000;8:605- 19.
18. Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med* 1993;119:655-660.
19. Bray GA. Classification and evaluation of the obesities. *Med Clin North Am*;73:161-184. 1989.
20. Sencer E. Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları, 1.Baskı, Nobel Tıp kitabevi, İstanbul, 2001.
21. Brörntorp P. International Textbook of Obesity Türkçe, 1.Baskı, And Yayıncılık, İstanbul, 2002.
22. K.A.L. Darvall, R.C. Sam, S.H. Silverman, A.W. Bradbury and D.J. Adam. Obesity and Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33, 223-233 (2007).
23. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 3-5 June 1997. Geneva: World Health Organization, 1998.
24. Hipertansiyon, Obezite ve Lipid Metabolizması Hekim için Tanı ve Tedavi Rehberi, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2009.
25. Sowers JR. Obesity as a cardiovascular risk factor. *Am J Med* 2003;115(Suppl. 8A):37S-41S.
26. Kopelman PG, Dunitz M. Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi, 1.Baskı, And yayıncılık, İstanbul, 2003.
27. Wadden AT, Stunkard JA. Obezite Tedavi El Kitabı Türkçesi, 1. Baskı, And Yayıncılık, İstanbul, 2003.

28. Yılmaz C. Obezite Tanım, Sıklık, Tanı, Sınıflandırma Tipleri, Dereceleri ve Komplikasyonları in Yılmaz C Ed. Obezite, Nobel Tıp Kitabevleri;1-20. 1985
29. Ritchie SA, Connell JMC. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007;17:319-26.
30. Bolu E, Taşpınar A. İnsülin Direncinin Moleküler Mekanizmaları. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Endokrinoloji J Med Sci* 2006; 2 (3): 8-17.
31. Metabolik Sendrom Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2009.
32. Matthews DR, Hosker JP et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985 Jul;28(7):412-9.
33. Invitti C, Maffei C, Gilardini L et al. Prevalence of metabolic syndrome in obese children: an analysis using children specific criteria (Abstract). *Diabetes* 52 (Suppl. 1):A70, 2003.
34. Sowers JR, Whitfield LA, Beck FW: Role of enhanced sympathetic nervous system activity and reduced Na, K-dependent adenosine triphosphatase activity in maintenance of elevated blood pressure in obesity: Effects of weight loss. *Clin Sci*;63:121-124. 1982.
35. Wilson DJ, Foster DW, Kronenberg MH, Larsen PR. *Williams Textbook of Endocrinology* 9th Edition, WB. Saunders Company, Philadelphia, 1998.
36. Bray GA. Obesity: Health hazards of obesity. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*;25(4):907-919. 1996.
37. Kültürsay H, Yavuzgil O. Obezite ve Kardiyovasküler Risk. *Türk Kardiyoloji Seminerleri*;3:129-135. 2003.
38. Türk Kardiyoloji Derneği (TKD). Türk Kardiyoloji Derneği koroner kalp hastalığı korunma ve tedavi kılavuzu 2002.
39. 27th Bethesda Conference. Matching the Intensity of Risk Factor Management with the Hazard for Coronary Disease Events. September 14–15, 1995 *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 957–1047.
40. Kershaw E, Flier J. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6):2548-2556.

41. Valsamakis G, McEternan P, Chetty R, Al Daghri N, Field A, Hanif W et al. Modest weight loss and reduction in waist circumference after medical treatment are associated with favorable changes in serum adipocytokines. *Metabolism* 2004;53(4):430-434.
42. Lee Y, Wang MY, Kakuma T, Wang ZW et al. Liporegulation in diet-induced obesity. The antisteatotic role of hyperleptinemia. *J Biol Chem* 2001;276:5629-563.
43. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996;334:292-295.
44. Kolaczynsky JW, Ohammesian JP, Considine RV, et al. Response of leptin to short-term and prolonged overfeeding in humans. *J Clin Endocrinology Metab* 1996;81:4162-4165.
45. Flier JS. Clinical review 94:what's in a name? In search of leptin's physiologic role. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1407-1413.
46. Peraldi P, Spiegelman B. TNF-alpha and insulin resistance: summary and future prospects. *Mol Cell Biochem* 1998;182:169-171.
47. Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106:473-481.
48. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1930-1935.
49. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409:307-312.
50. Wachenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2000;21:697-738.
51. Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:2084-2089.
52. Lönnqvist F, Thöme A, Nilzell K . A pathogenic role of visceral fat beta 3-adrenoceptors in obesity. *J Clin Invest* 1995 March; 95(3): 1109–1116.
53. Haznedaroğlu İC. Hemostaz mekanizmaları. *Türkiye klinikleri. J Int Med Sci* 2005, 1(2):15.

54. Goldman L. Hemorrhagic disorder: Abnormalities of platelet and vascular function, In McMillan R, Ed. Cecil Medicine 23rd edition. Philadelphia Saunders, 2008. s.1289-1301.
55. Lippi G, Favaloro EJ, Franchini M, Guidi GC. Milestones and perspectives in coagulation and hemostasis. Semin Thromb Hemost. 2009 Feb;35(1):9-22.
56. Lippi G, Franchini M, Guidi GC Diagnostic approach to inherited bleeding disorders. Clin Chem Lab Med 2007;45(1):2-12.
57. Parise L.V, Smyth S.S, Coller B.S. Platelet morphology, biochemistry, and function, in Beutler E, Ed. Williams Hematology sixth edition. North America: McGraw-Hill, 2001.s. 1375-1385.
58. Koca E, Haznedaroğlu İC, Büyükasık Y. Trombosit aktivasyonu. Türk J Cardiol 2007; 10: 82-90.
59. Hillman RS, Ault KA, Rinder HM. Klinik pratikte hematoloji. Trombosit Fonksiyon Bozuklukları. Ankara: Günes Tıp Kitabevi;2009.s. 356-367.
60. Goldman L. Mechanism of hemostasis and thrombosis. In Schafer AI Ed. Cecil Medicine 23rd edition. Philadelphia: Saunders, 2008. s.1286-1289.
61. Alan D. Michelson, Trombosit Function Testing in Cardiovascular Diseases. Circulation 2004;110: 489-493
62. Wintrob's Clinical Haematology, 2004.
63. Mc Phee JS, Lingappa RV, Ganong WF et al. Pathophysiology of Disease, 3. Edition, 269-273, 2000.
64. Kültürsoy H. Aterosklerozun Patogenezi, Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Koruma, 32-60, 2001.
65. Klinik Hematoloji, İstanbul Tıp Fakültesi Yayınları, 1. Baskı, 348-350, 2003.
66. Angie S. Brown, Ying Hong, Adam de Belder, Heather Beacon, Julie Beeso, Roy Sherwood, Michael Edmonds, John F. Martin, Jorge D.Erusalimskyy, Megakaryocyte Ploidy and Trombosit Change In Human Diabetes and Atherosclerosis, Arteriosclerosis, Trombosis and Vasculer Biology, 17, 802-807, 1997.
67. Rao AK, Goldberg RE, Walsh PN, Trombosit coagulant activities in diabetes mellitus, Evidence for relationship between trombosit coagulant hiperaktivite ve trombosit volume, J. Lab. Clin Med 82-92, 1984.

68. Papanas N, Symeonidis G, Malteoz E, Mavridis G, Karavageli E, Vosnakidis Th, Lakasas G, Mean Trombosit Volume In Patients with Type 2 Diabetes Mellitus, Trombosits , December, 15 (8), 475-479, 2004.
69. Martin JF, The Relationship between megakaryocyte ploidy and trombosit volume, Blood Cells, 15, 108-117, 1989.
70. Bancroft AJ, Abel W, et al. Mean trombosit volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter Thrombocytometer, Trombosits, 11, 379-387, 2000.
71. Jackson S.R, Carter J.M. Trombosit Volume: Laboratory Measurement and Clinical Application, Blood Reviews, Haemost. and Thromb (7),104-113, 1993
72. Kısacık B, Tufan A, Kalyoncu U, Mean Trombosit Volume as an inflamatuar marker in ankylosing spondilitis and rheumatoid arthritis, Joint Bone Spine, May, 75(3), 291-4, 2008.
73. Endler G, immelsch A, Sunder-Plassmann H, Schillinger M, Exner M, Mannhalter C, Mean trombosit volume is an independent risk factor for myokardial infarction but not for coronary arter disease, Br. J. Haematol 117, 399-404, 2002.
74. Akay OM. Demir eksikliği anemisi gelisen menorajili kadınlarda konjenital veya edinsel trombosit fonksiyon bozukluklarının tam kan trombosit agregasyonu ile araştırılması. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskisehir, 2002.
75. Wu KK, Hoak JC. A new method for the quantitative detection of platelet aggregates in patients with arterial insufficiency. Lancet. 1974;2(7886):924- 6.
76. Bowry SK, Prentice CR, Courtney JM. A modification of the Wu and Hoak method for the determination of platelet aggregates and platelet adhesion. Thromb Haemost 1985;53(3):381-5.
77. Wagner DD, New links between inflammation and thrombosis. Arteriosclerosis Thromb Vasc Biol 2005; 25; p.1321-1324.
78. Tedder TF. The selectins: vascular adhesion molecules. FASEB J. 1995 Jul;9(10):866-73.
79. Chong BH, Murray B. Plasma P-selectin is increased in thrombotic consumptive trombosit disorders. Blood 1994; 83(6):1535-41.

80. Blann AD, Nadar SK, Lip GY. The adhesion molecule P-selectin and cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2003; 24(24):2166-79.
81. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Bodymass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current. *Arch Intern Med* 2002; 14: 2074- 9.
82. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults, The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998; 6 Suppl 251S-209S.
83. Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(3): 813-23.
84. Tanyolaç S, Çıkım AS. Hs-CRP levels and cardiovascular risk parameters in Turkish obese women. *Journal of Dialog in Endocrinology* 2012; 9(1): 21-6.
85. Lee WY, Park JS, Noh SY, Rhee EJ, Sung KC, Kim BS, Kang JH, Kim SW, Lee MH, Park JR. C-reactive protein concentrations are related to insulin resistance and metabolic syndrome as defined by the ATP III report. *Int J Cardiol* 2004; 97: 101-6.
86. Tamakoshi K, Yatsuya H, Kondo T, Hori Y, Ishikawa M, Zhang H, et al. The metabolic syndrome is associated with elevated circulating Creactive protein in healthy reference range, a systemic low-grade inflammatory state. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27(4):443-9.
87. Fröhlich M, Imhof A, Berg G, Hutchinson WL, Pepys MB, Boeing H, et al. Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2000;23(12):1835-9.
88. Cahide Erzurum, Aysun Halaçoğlu, Tefik Tanju Yılmaz, Murat Suher. Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Obez Hastaların Antropometrik Ölçümleri, Yüksek Sensitif CRP ve Ürik Asit Düzeyleri Açısından Karşılaştırılması. *Yeni Tıp Dergisi* 2011;28(2):101-104.
89. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999;282:2131-5.
90. Sharon Toker, Ori Rogowski, Samuel Melamed, Arie Shirom, Hzhak Shapira, Shiano Berliner, David Zatsler. Association of components of the metabolic syndrome with the appearance of aggregated red blood cells in the peripheral blood. An unfavorable hemorheological finding. *Diabetes Metab Res Rev* 2005 Mar-Apr;21(2):197-202.

91. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med.* 2003;163:427–436.
92. Dorit Samocha-Bonet et al. Trombosit Counts and Trombosit Activation Markers in Obese Subjects. Hindawi Publishing Corporation *Mediators of Inflammation* Volume 2008, Article ID 834153, 6 pages doi:10.1155/2008/834153.
93. Tarantino G, Saldalamacchia G, Conca P, Arena A. Non-alcoholic fatty liver disease: further expression of the metabolic syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22(3): 293-303.
94. Remco Franssen, Houshang Monajemi, Erik S.G. Stroes, John J.P. Kastelein, Obesity and Dyslipidemia, *Endocrinol Metab Clin N Am* 37(2008),623-633.
95. Adams LA, Sanderson S, Lindor KD, Angulo P. The histological course of nonalcoholic fatty liver disease: a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies. *J Hepatol* 2005; 42(1): 132-8.
96. Sakurai M, Takamura T, Ota T, Ando H, Akahori H, Kaji K, Sasaki M, Nakanuma Y, Miura K, Kaneko S. Liver steatosis, but not fibrosis, is associated with insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol* 2007; 42(4): 312-7.
97. Pekuz M. Metabolik Sendrom ve İnsulin Direnci olan hastalarda ortalama trombosit hacmi düzeyi. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Düzce, 2011.
98. Hallstrom AP, Cobb LA, Ray R. Smoking as a risk factor for recurrence of sudden cardiac arrest. *N Engl J Med* 1986;314:271-5.
99. Winniford MD, Wheelan KR, Kremers MS, Ugolini V, van den Berg E Jr, Niggemann EH, et al. Smoking-induced coronary vasoconstriction in patients with atherosclerotic coronary artery disease: evidence for adrenergically mediated alterations in coronary artery tone. *Circulation* 1986;73: 662-7.
100. Moliterno DJ, Willard JE, Lange RA, Negus BH, Boehrer JD, Glamann DB, et al. Coronary-artery vasoconstriction induced by cocaine, cigarette smoking, or both. *N Engl J Med* 1994;330:454-9.
101. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Bolla GB, Giannattasio C, Marabini M, et al. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. *Circulation* 1994;90:248-53.

102. Ersoy C. Sigaranın endokrin sistem üzerine etkileri. Sigara ve Sağlık .(Ed. Özyardııcı N.) Bursa 2002,19-205.
103. Eliasson B. Cigarette smoking and diabetes. Prog Cardiovasc Dis 2003; 45(5) :405-13.
104. Bamia C et al. Tobacco smoking in relation to body fat mass and distribution in a general population sample. Int J Obes Relat Metab Disord 2004;28:291-6.
105. Ronnema T. ,et al. Smoking is independently associated with high plasma insulin levels in nondiabetic men. Diabetes Care 1996 ;19 (11): 1229-32.
106. Connoly V, Kelly W. Risk factors for diabetes in men. BMJ 1995;311:188.
107. Bazzano et al. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. Ann Intern Med 2003;138:891-7.
108. Alyan et al. Sigara, içenlerde artmış yüksek duyarlıklı C-reaktifprotein düzeyleri ve bozulmuş otonomik aktivite. Türk Kardiyol Dern Arş-Arch Turk Cardiol 2008,36(6):368-375.
109. Sharp DS, Benowitz NL, Bath PM et al. Cigarette smoking sensitizes and desensitizes impedance –measured ADP-induced trombosit aggregation in whole blood. Thromb Haemost 1995;74:730-5.
110. Maly et al. Changes in the activity of thrombocytes by smoking. Kralova 1990;33(3).325-33.
111. De Padua Mansur A et al. Smoking and lipoprotein abnormalities on trombosit aggregation in coronary heart disease. Int J Cardiol 1997;62:151-4.
112. Sağcan A, Omay S. B. , Akın B. , Kronik Sigara içen koroner arter hastalarında agonistlerle indüklenmiş in-vitro trombosit agregasyon yanıtı. Türk Kardiyol Dern Arş 2001;29:488-492.
113. Shennan NM, Seed M, Wynn V. Variation in serum lipid and lipoprotein levels associated with changes in smoking behaviour in non obese Caucasian males. Atherosclerosis 1985; 58: 17- 25.
114. Stein EA, Myers GL. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. Eds: Burtis CA, Ashwood ER, In: Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd edition. Philadelphia. WB Saunders 1994, 1002-1087.
115. Smith U. Carbohydrates, fat and insulin action. Am J Clin Nutr 1994; 59: 686-689.

116. Kiowski W, Linder L, Stoschitzky K, Pfisterer M, Burakhort D, Burkorf F, Bühler FR. Diminished vascular response to inhibition of endothelium-derived nitric oxide and enhance vasoconstriction to exogenously administered endothelin-1 in clinically healthy smokers. *Circulation* 1994; 90:27-34.
117. Heitzer T, Yla-Herttuala J, Luoma J, Kurz S, Munzel T, Just H, Olschewski M, Drexler H. Cigarette smoking potentiates endothelial dysfunction of forearm resistance vessels in patients with hypercholesterolemia. *Circulation* 1996; 93: 1346-53.
118. Richter PA, Bishop EE, Wang J, Swahn MH. Tobacco smoke exposure and levels of urinary metals in the U.S. youth and adult population : the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004 . *Int J Environ Res Public Health* 2009 ; 6(7):1930-46 .
119. Fouad AA et al. Protective role of carnosine in mice with cadmium-induced acute hepatotoxicity. *Food Chem Toxicol* 2009; 47 (11) :2863-70.
120. Kroon LA. Drug interactions with smoking. *Am J Health Syst Pharm* 2007,64 (18):1917-21.
121. Loring G. Dales, Gary D. Friedman, A.B. Siegelau, Carl C. Seltzer. Cigarette smoking and serum chemistry tests. *Journal of Chronic Diseases* Volume 27, Issue 6, August 1974, Pages 293–307.
122. S. Goya Wannamethee, A. Gerald Shaper. *Annals of Clinical Biochemistry* July 2010 vol. 47 no. 4; 321-326.
123. King DS, Wofford MR. Obesity and hypertension. *Drug Topics* 3: 59-67, 2000.
124. Rocchini AP. Obesity Hypertension. *AJH* 15: 50S-52S, 2002.
125. Su HY, Sheu WHH, Chin HML, Jeng CY, Chen YDI, Reaven GM. Effect of weight loss on blood pressure and insulin resistance in normotensive and hypertensive obese individuals. *Am J Hypertens* 8: 1067-1071, 1995.
126. Hashimoto H, Kitagawa K, Hougaku H, Etani H, Hori M. Relationship between C-reactive protein and progression of early carotid atherosclerosis in hypertensive subjects. *Stroke*. 2004; 35: 1625–1630.
127. Pai JK, Pischon T, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Joshipura K, Curhan GC, Rifai N, Cannuscio CC, Stampfer MJ, Rimm EB. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *N Engl J Med*. 2004; 351: 2599–261.

128. Ki Chul Sung et al. High sensitivity c-reactive protein as an independent risk factor for essential hypertension. *American Journal of Hypertension*, Volume 16, Issue 6, June 2003, Pages 429–433.
129. X Li, H Zhang, J Huang, S Xie, J Zhu, S Jiang, Y Li, J-G Wang. Gender-specific association between pulse pressure and C-reactive protein in a Chinese population. *Journal of Human Hypertension* (2005) 19, 293–299.
130. Ware JA, Heistad DD: Seminars in medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. Trombosit-endothelium interactions. *N Engl J Med* 328: 628-635, 1993.
131. F Yamasaki, T Furuno, K Sato, D Zhang, M Nishinaga, T Sato, Y Doi and T Sugiura. Association between arterial stiffness and trombosit activation. *J Hum Hypertens*. 2005 Jul;19(7):527-33.
132. Lip GY, Blann AD, Zarifis J, Beevers M, Lip PL, Beevers DG . Soluble adhesion molecule P-selectin and endothelial dysfunction in essential hypertension: implications for atherogenesis? A preliminary report. *J Hypertens*. 1995 Dec;13(12 Pt 2):1674-8.
133. Paul M. Ridker, Julie E. Buring and Nader Rifai. Soluble P-Selectin and the Risk of Future Cardiovascular Events. *Circulation*. 2001;103:491-495.
134. Kavita K Shalia et al. Circulation levels of cell adhesion molecules in hypertension *Indian J Clin Biochem*. 2009 October; 24(4): 388–397.
135. Kvasnicka T, Kvasnicka J, Ceska R, Grauova B, Vrablik M. Increasing plasma levels of soluble cell adhesion molecules (sE-Selectin, sP-Selectin and sICAM-1) in overweight adults with combined hyperlipidemia. *Sb Lek*. 2001;102:473–477
136. Zhang L et al. Insulin sensitivity of muscle caapillary recruitment in vivo. *Diabetes* 2004;53(2):447-53.
137. Garg A, Helderman JH, Koffler M, Ayuso R, Rosenstock J, Raskin P: Relationship between lipoprotein levels and in vivo insulin action in normal young white men. *Metabolism* 37:982-987, 1988.
138. Wade DP, Knight BL, Soutar AK: Hormonal regulation of low-density lipoprotein (LDL) receptor activity in human hepatoma HepG2 cells: insulin increases LDL receptor activity and diminishes its suppression by exogenous LDL. *Eur J Biochem* 174:213-218, 1988.

139. Paolisso G, Ferrannini E, Sgambato S, Varricchio M, D'Onofrio F. Hyperinsulinemia in patients with hypercholesterolemia. *J Clin Endocrinol Metab* 75(6): 1409- 1412, 1992.
140. Raal FJ, Panz VR, Pilcher GJ, Joffe BI. Atherosclerosis seems not to be associated with hyperinsulinaemia in patients with familial hypercholesterolaemia. *J Intern Med* 246(1): 75- 80, 1999.
141. Altekin E, Önvural B. Kardiyovasküler hastalıklarda bir risk faktörü olarak C-reaktif proteinden yararlanım. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 2004; 24(1): 57-61.
142. Tamakoshi K, Yatsuya H, Kondo T, Hori Y, Zhu S, Toyoshima H, et al. The metabolic syndrome is associated with elevated circulating C-reactive protein in healthy reference range, a systemic lowgrade inflammatory state. *Int Jour Obes Relat Metab Disord* 2003; 27(4): 443-9.
143. Shu Y, He S, Chen XP, Lü ZB, Yang R, Liu K, Cui KJ, Huang DJ. Relations between fasting serum lipids and high-sensitivity C-reactive protein level in Chengdu residents. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2012 Feb;40(2):125-30.
144. Nga Thi Hong Dao et all. Trombosit aggregation induced by ADP and collagen in dyslipidemia patients. *Journal of Medical Research* 2007; 51(4) : 44-48.
145. Corash L. The relationship between megakaryocyte ploidy and trombosit volume. *Blood Cells* 1989; 15: 81-107.
146. Nachmias VT. Trombosit and megakaryocyte shape change: triggered alterations in the cytoskeleton. *Sem Hematol* 1983; 20: 261-81.
147. Libby P, Warner SJ, Salomon RN, Birinyi LK. Production of trombosit derived growth factor-like mitogen by smooth muscle cells from human atheroma. *N Engl J Med* 1988; 318: 1493-8.
148. Muhammad Shamaun Razi et al. Dose response relationships of different agents for trombosit aggregation. *Pak J Physiol* 2005;1(1-2).
149. Michal F, Motamed M. Sh ape change and aggregation of blood trombosit: interaction between the effects of adenosine diphosphate, 5-hydroxytryptamine and adrenaline. *Br J Pharmacol* 1976; 56: 209-18.
150. Huang EM, Detwiler TC. Characteristics of the synergistic actions of trombosit agonists. *Blood* 1981; 57: 685-91.

151. Wagner DD. The Weibel-Palade body: the storage granule for von Willebrand factor and P-selectin. *Thromb Haemost.* 1993;70:105–110.
152. De Pergola G, Pannacciulli N, Coviello M, Scarangella A, Di Roma P, Caringella M, Venneri MT, Quaranta M, Giorgino R. sP-selectin plasma levels in obesity: association with insulin resistance and related metabolic and prothrombotic factors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008 Mar;18(3):227-32.
153. Patrizia Ziccardi, Francesco Nappo et al. Reduction of Inflammatory Cytokine Concentrations and Improvement of Endothelial Functions in Obese Women After Weight Loss Over One Year. *Circulation* 2002,105.804-9.
154. Vazquez LA et al. Effects of Changes in Body Weight and Insulin Resistance on Inflammation and Endothelial Function in Morbid Obesity after Bariatric Surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 90(1):316–322.
155. Csongrádi E, Nagy Jr B, Fulop T, et al. Increased levels of thrombotic activation markers are positively associated with carotid wall thickness and other atherosclerotic risk factors in obese patients. *Thromb Haemost.* 2011; 106: 683-692.
156. Dav g, Patrono C. Thrombotic activation in atherothrombosis. *N Eng J Med* 2007;357:2482-2494.
157. Zhou BR, Pan Y, Zhai ZM. Fibrinogen and P-selectin expression in atherosclerosis model of Sprague Dawley rat. *Chin Med J (Engl).* 2011 Nov;124(22):3768-72.
158. Lehr HA, Olofsson AM, Carew TE, Vajkoczy P, von Andrian UH, Hübner C, Berndt MC, Steinberg D, Messmer K, Arfors KE . P-selectin mediates the interaction of circulating leukocytes with thrombocytes and microvascular endothelium in response to oxidized lipoprotein in vivo. *Lab Invest.* 1994 Sep;71(3):380-6.
159. Yngen M, Ostenson CG, Li N, Hjemdahl P, Wallén NH . Acute hyperglycemia increases soluble P-selectin in male patients with mild diabetes mellitus. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2001 Mar;12(2):109-16.
160. Ercin CN, Dogru T, Tapan S, Karslioglu Y, Haymana C, Kilic S, Sonmez A, Yesilova Z, Uygun A, Gulsen M, Bagci S, Kemal Erbil M . Levels of soluble CD40 ligand and P-Selectin in nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci.* 2010 Apr;55(4):1128-34.

161. Nadar SK, Blann AD, Kamath S, Beevers DG, Lip GY, Trombosit indexes in relation to target organ damage in high-risk hypertensive patients: a substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:415-422.
162. Winocour PD, Watala C, Kinloch-Rathbone RL. Membrane fluidity is related to the extent of glycation of proteins, but not to alterations in the cholesterol to phospholipid ratio in isolated trombosit membranes from diabetics and control subjects. *Thromb Haemost* 67: 575-571, 1992.
163. Dellas C, Schäfer K, Rohm I, et al. Absence of leptin resistance in trombosit from morbidly obese individuals may contribute to the increased thrombosis risk in obesity. *Thromb Haemost* 2008; 100: 1123-1129.
164. Fulden Saraç, Güray Saydam, Mehmet Tüzün, Taylan Kabalak Candeğer Yılmaz . Obezitede Trombosit Fonksiyonları. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, (2003) (Suppl. 2) : 69-72.
165. Kreutz RP, Alloosh M, Mansour K, Neeb Z, Kreutz Y, Flockhart DA, Sturek M. Morbid obesity and metabolic syndrome in Ossabaw miniature swine are associated with increased trombosit reactivity. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2011;4:99-105
166. Chu SG, Becker RC, Berger PB, et al. Mean trombosit volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8:148-156.
167. Cameron HA, Phillips R, Ibbotson RM, Carson PH. Trombosit size in myocardial infarction. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;287:449-451.
168. Binita Shah, et al. The Relationship Between Diabetes, Metabolic Syndrome, and Trombosit Activity as Measured by Mean Trombosit Volume. *Diabetes Care*. 2012 May; 35(5): 1074-1078.
169. Torun et al. Değişik Düzeylerde Karbonhidrat Metabolizma Bozukluklarında Ortalama Trombosit Hacmi. *Turk Jem* 2012; 16: 6-9.
170. Zuberi B F, Akhtar N, Afsar S. Comparison of mean platelet volume in patients with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and nondiabetic subjects. *Singapore Med J* 2008;49:114-6.
171. Çarlıoğlu A. Serum Uric Acid Levels in Obese Women. *The New Journal of Medicine* 2011;28: 34-37.

172. Oyama C, Takahashi T, Oyamada M, Oyamada T, Ohno T, Miyashita M, et al. Serum Uric Acid as an Obesity-Related Indicator in Early Adolescence The Tohoku Journal of Experimental Medicine Vol 2006; 209.
173. Zavaroni I, Mazza S, Fantuzzi M, Dall'Aglio E, Bonora E, Delsignore R, et al. Changes in insulin and lipid metabolism in males with asymptomatic hyperuricaemia. *J Intern Med* 1993;234: 25-30.
174. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37: 1595-1607.
175. Venturi C, Zoppini G, Zamboni C, Muggeo M. Insulin sensitivity and hepatic steatosis in obese subjects with normal glucose tolerance. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* (2004) 14:200-204.
176. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, NewellMorris L, Kahn SE, Fujimoto WY. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care*. 2003; 26: 650-5.
177. Tracy RP. Is visceral adiposity the "enemy within"? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*.2001 Jun;21(6):881-3.