T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM AİLE SAĞLIĞI MERKEZLERİNE BAŞVURAN METABOLİK SENDROMLU HASTALARDA OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU RİSKİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Hacı Ahmet AYDEMİR

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Mustafa BAYRAKTAR

ERZURUM-2020

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR DİZİNİ ..... **III**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **V**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **VI**
TEŞEKKÜR ..... **IX**
ÖZET ..... **X**
ABSTRACT ..... **XII**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Metabolik Sendrom 3
2.1.1. Metabolik Sendrom Tanımı 3
2.1.2. Metabolik Sendromun Tarihçesi 3
2.1.3. Metabolik Sendrom Komponentleri 4
2.1.3.1. Diyabetes Mellitus 4
2.1.3.1.1. Diyabet Tipleri 5
2.1.3.1.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri 7
2.1.3.1.3. Diyabet Tanımı ve Tanısı 7
2.1.3.1.4. Diyabet Semptomları 8
2.1.3.1.5. Gestasyonel Diyabet 9
2.1.3.1.6. Prediyabet 10
2.1.3.1.7. Tip1 Diyabetes Mellitus 10
2.1.3.1.7.1. Tip1 Diyabetes Mellitus Tedavisi 11
2.1.3.1.8. Tip2 Diyabetes Mellitus 12
2.1.3.1.8.1. Tip2 Diyabetes Mellitus Tedavisi 12
2.1.3.2. Hipertansiyon 15
2.1.3.2.1. Hipertansiyon Tanımı ve Tanısı 15
2.1.3.2.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri 17
1.1.3.2.3. Klinik Kan Basıncı Düzeylerine Göre Hipertansiyon Sınıflaması 19
2.1.3.2.4. Özel Durumlarda Hipertansiyon 20
2.1.3.2.5. Hipertansiyon Tedavisi 20
2.1.3.2.5.1. Yaşam Tarzı Değişikliği 21
2.1.3.2.5.2. İlaç Tedavisi 21

2.1.3.3. Dislipidemi 23
2.1.3.3.1. Dislipidemi Taraması 26
2.1.3.3.2. Toplam Kardiyovasküler Risk 29
2.1.3.3.2. Dislipidemi Tedavisi 32
2.1.3.3.2.1. Dislipidemi Tedavisinde İlaç Dışı Yaklaşımlar (45) 33
2.1.3.3.2.2. Dislipidemide İlaç tedavisi 34
2.1.4. Obezite 34
2.1.4.1. Obezite Tedavisi 36
2.1.4.1.1. Obezite Tedavisinde Tıbbi Beslenme Tedavisi 37
2.1.4.1.2. Obezitede İlaç Tedavisi 40
2.1.4.1.3. Obezite Tedavisinde Diğer Yaklaşımlar 43
2.1.5. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) 43
2.1.5.1 Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) Tanısı 43
2.1.5.2. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) Tedavi 45
2.1.5.3. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) Tedavi Algoritması 45
3. GEREÇ VE YÖNTEM 47
3.1. Araştırma Tasarımı 47
3.2. Ortam ve Evren 47
3.3. Örneklem Miktarı 47
3.4. Örneklem Seçimi 47
3.5. Etik Kurul ve İzinler 48
3.6. Araştırma Protokolü 48
3.7. Veri Toplama Araçlarının Uygulanması 48
3.8. İstatistik ve Analiz 49
4. BULGULAR 50
5. TARTIŞMA 61
6. SONUÇ 66
KAYNAKLAR 67
EKLER 75
EK 1. Etik Kurul Onayı 75
EK 2. STOP-BANG Ölçeği 76
EK 3. Berlin Ölçeği 77

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Diyabet tipleri ve nedenleri 6
Tablo 2. Diyabetes mellitus ve glikoz metabolizmasının diğer bozuklukları için güncel tanı kriterleri 8
Tablo 3. Gestasyonel diyabet tanı kriterleri 9
Tablo 4. Gestasyonel diyabet risk faktörleri 10
Tablo 5. Tip 1 DM'nin evreleri 11
Tablo 6. Antihiperglisemik ilaçların özellikleri ve özel hasta gruplarında kullanılmaları 14
Tablo 7. Klinik kan basıncı düzeylerine göre kan basıncı sınıflaması 19
Tablo 8. Yaşa göre ilaç tedavisi için eşik ve hedef kan basıncı değerleri 22
Tablo 9. Değişik Koşullarda Antihipertansif İlaç Seçimi 22
Tablo 10. Antihipertansif grupların olası ve zorunlu kontrendikasyonları 23
Tablo 11. Fredericson Sınıflamasına Göre Ailesel Dislipidemiler 24
Tablo 12. Dislipidemiye sebep olan ilaçlar ve hastalıklar 25
Tablo 13. Serum lipit düzeylerinin sınıflandırılması 26
Tablo 14. Çocuklar ve Adolesanlarda Lipoprotein Konsantrasyonlarının Sınıflandırılması 28
Tablo 15. Kırk yaş altındaki bireylerde 10 yıllık toplam kardiyovasküler risk durumunu kendi yaşıtlarındaki kişilerle karşılaştırmalı olarak veren risk tablosu 31
Tablo 16. SCORE İle Hesaplanan 10-yıllık Kardiyovasküler Nedenli Ölüm Risklerine Göre Tedavi Önerileri 32
Tablo 17. Dislipidemi Tedavisinde Hedefler 33
Tablo 18. Yetişkinler, Çocuklar ve Adolesanlarda BKİ'ye göre Andropometrik Değerlendirme 35
Tablo 19. Yeme şekilleri ve diyetlerin makrobesin içeriklerinin vücuttaki etkileri 39
Tablo 20. Farklı egzersiz modellerinin kilo verdirme üzerine etkisi 40
Tablo 21. Obezitede İlaç Tedavisi (52) 41
Tablo 22. Bireylerin Yaş ve Antropometrik Ölçüm Verileri 50
Tablo 23. Cinsiyet ve Metabolik Hastalık Dağılımı 50

Tablo 24. VKİ'ye Göre Kilo Dağılımı 51
Tablo 25. STOP-BANG Ölçeği ve Berlin Ölçeği Risk Karşılaştırılması 52
Tablo 26. Diyabetes Mellitus Olan veya Olmayan Bireylerde Berlin Ölçeği Risk Değerlendirilmesi 53
Tablo 27. Diyabetes Mellitus Olan veya Olmayan Bireylerde STOP-BANG Ölçeği Risk Değerlendirmesi 53
Tablo 28. Hipertansiyon Hastalığı Olan veya Olmayan Bireylerde Berlin Ölçeği Risk Değerlendirilmesi 54
Tablo 29. Hipertansiyon Hastalığı Olan veya Olmayan Bireylerde STOP-BANG Ölçeği Risk Değerlendirilmesi 54
Tablo 30. Dislipidemisi Olan veya Olmayan Bireylerde Berlin Ölçeği Risk Değerlendirilmesi 55
Tablo 31. Dislipidemisi Olan veya Olmayan Bireylerde STOP-BANG Ölçeği Risk Değerlendirilmesi 55
Tablo 32. Obezitesi Olan veya Olmayan Bireylerde Berlin Ölçeği Risk Değerlendirilmesi 56
Tablo 33. Obez Olan veya Olmayan Bireylerde STOP-BANG Ölçeği Risk Değerlendirilmesi 56
Tablo 34. Vücut Kitle İndeksine Göre Berlin Ölçeği Risk Değerlendirmesi 57
Tablo 35. Vücut Kitle İndeksine Göre STOP-BANG Ölçeği Risk Değerlendirmesi 58
Tablo 36. Berlin Ölçeğine göre vücut kitle indeksi, boyun ve bel çevresinin ortalamalarının karşılaştırılması 58
Tablo 37. STOP-BANG ölçeğine göre vücut kitle indeksi, boyun ve bel çevresinin ortalamalarının karşılaştırılması 59
Tablo 38. Cinsiyete göre Berlin ölçeği risk değerlendirmesinin istatistiksel karşılaştırılması 59
Tablo 39. Cinsiyete göre STOP-BANG ölçeği risk değerlendirmesinin istatistiksel karşılaştırılması 60

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Diyabet'in yıllara göre görülme sıklığı..... 5
Şekil 2. Tip 2 DM tedavi Algoritması 13
Şekil 3. SCORE risk tablosu..... 30
Şekil 4. STOP-BANG Ölçeğine Göre Bireylerin Risk Değerlendirmesi 51
Şekil 5. BERLİN Ölçeğine Göre Bireylerde Risk Değerlendirmesi..... 52
Şekil 6. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve Berlin Ölçeği ROC analizi eğrisi..... 57

KISALTMALAR DİZİNİ

ACCE : Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği
ACE : Amerikan Endokrinologlar Derneği
ACEİ : ACE inhibitörleri
aDNA : Antik-DNA
AGİ : Alfa Glukozidaz İnhibitörleri
AHİ : Apne-Hipopne İndeksi
AKB : Arteryal Kan Basıncı
ALT : Alanin Aminotransferaz
APG : Açlık Plazma Glukozu
ApoA-1 : ApolipoproteinA-1
ApoB : Apolipoprotein B
ARB : Angiotensin Reseptör Antogonistleri
ASKVH : Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık
ASKVO : Aterosklerotik Kardiyovasküler Olay
AST : Aspartat Aminotransferaz
BAG : Bozulmuş Açlık Glukozu
BB : Beta-bloker
BÇ : Bel Çevresi
BGT : Bozulmuş Glukoz Toleransı
BKI : Beden Kitle İndeksi
CPAP : Devamlı Pozitif Hava Basıncı
DKB : Diyastolik Kan Basıncı
DM : Diabetes Mellitus.
DM : Diyabetes mellitus
DPP4-İ : Dipeptidil Peptidaz 4 İnhibitörleri
EASM : Eğitim Aile Sağlığı Merkezi
EMA : Avrupa İlaç Ajansı
FDA : Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
GAD : Glutamik asit dekarboksilaz
GDM : Gestasyonel Diabetes Mellitus
GFR : Glomerüler Filtrasyon Hızı
GLN : Glinid Grubu İlaçlar
GLP-1A : Glukagon Benzeri Peptid-1 Analogları

HbA1C : Glikozillenmiş hemoglobin A1c
HDL-K : yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT : Hipertansiyon
HTG : Hipertrigliseridemi
IDF : Uluslararası Diyabet Federasyonu
İNS : İnsülin
İSH : İzole Sistolik Hipertansiyon
KA : Kalsiyum Antagonistleri
KBH : Kronik Böbrek Hastalığı
KKY : Kronik Kalp Yetmezliği
KV : Kardiyovasküler
KVH : Kardiyovasküler Hastalık
LADA : Gençlerde Görülen Latent Otoimmün Diyabet
LDL-K : Düşük Dansiteli Lipoprotein
MAOI : Monoamin Oksidaz inhibitörü
MET : Metformin
MetS : Metabolik sendrom
METSAR : Metabolik Sendrom Araştırma Grubu
MMA : Maksilomandibular İlerletme
NAFLD : Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
NCEP-ATP III : Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli
OAD : Oral antidiyabetik
OGTT : Oral Glukoz Tolerans Testi
OSAS : Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PAH : Periferik Arter Hastalığı
PAP : Pozitif Hava Basıncı
PG : Plazma Glukozu
PİO : Pioglitazon
PSG : Polisomnografi
RERA : Özefagus manometresi
SC : Subkutan
SD : Standart deviasyon.
SGLT2-İ : Sodyum Glukoz Ko-transporter 2 İnhibitörleri
SKB : Sistolik Kan Basıncı
SNRI : Serotonin Norepinefrin Reuptake İnhibitörü

SSRI : Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörü

STOP-BANG : Snore, Tired, Observed, Pressure, BKİ, Age, Neck, Gender

SU : Sulfonilüre Grubu İlaçlar

TEKHARF : Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Taraması

TEMD : Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği

TG : Trigliserit

Total-K : Total Kolesterol

TSH : Tiroid uyarıcı hormon

UPPP : Uvulopalatofaringoplasti

WHO : Dünya Sağlık Örgütü

YRG : Yüksek risk grubu

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen, iş ahlakı, çalışma azmi, profesyonelliği ile örnek aldığım değerli hocam Atatürk Üniversitesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR'a,

Asistanlık hayatım boyunca katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen ve hayata farklı açıdan bakabilme yeteneğimin artmasına vesile olan değerli hocam Doç. Dr. Kenan TAŞTAN'a,

Bu süre zarfında katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen, samimiyetiyle yanımda olan enerjisinden çokça faydalandığım değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Suat SİNCAN'a,

Asistanlığım boyunca katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen, sürekli yanımda hissettiğim, tez sürecimde ve akademik her süreçte beni destekleyen, motive eden, araştırma enerjimi artıran ve tüm bilgi birikimiyle daima yanımda olan değerli tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Mustafa BAYRAKTAR'a,

İçerisinde bulunduğum süre zarfında güzel anılar biriktirmeme sebep olan değerli Atatürk Üniversitesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı asistan ailesine,

Bu günlere gelmemde şüphesiz en büyük payı olan, karakterime yön veren, kendisinin evladı olmaktan onur, gurur, mutluluk duyduğum; anam olduğu için Allah'a şükrettiğim; varlığıyla varlığıma vesile olup varlığımı güzelleştiren biricik anam Ruhsat AYDEMİR'e,

Gölgesini desteğini hep hissettiğim bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan, aldığım kararlarda arkamda hissettiğim canım babam Osman AYDEMİR'e,

Hayatıma girdiği andan itibaren sığınağım, dert ortağım, yaşam umudum, hayat yolunda elimden tuttuğu andan itibaren yolculuğuma yepyeni bir soluk katan, biricik eşim Seda AYDEMİR'e,

Adlarını anmadan geçemeyeceğim; canım ağabeylerim Özkan AYDEMİR ve Serkan AYDEMİR' e ve biricik ablam Hilal AYDEMİR'e

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Hacı Ahmet AYDEMİR

ÖZET

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Aile Sağlığı Merkezlerine Başvuran Metabolik Sendromlu Hastalarda Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Riskinin Araştırılması

Giriş ve Amaç: Dünya çapında ve ülkemizde, artan sedanter yaşam, beslenme alışkanlıklarının değişmesi, artan stres, genetik faktörler gibi etkenlerden dolayı obezite ve obeziteye bağlı olarak diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi oranlarının artmasıyla Metabolik sendromlu (Mets) hasta sayısı da artış göstermektedir. Bu noktada metabolik hastalıklarla ilişkisi olan Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) da önem kazanmaktadır. Kronik metabolik hastalıkların takip ve tedavisinde önemli paya sahip olan ve koruyucu hekimliği misyon edinmiş olan birinci basamak için de OSAS'ın önemi giderek artmaktadır. Bu çalışma birinci basamaktaki bireylerde MetS ve OSAS arasındaki ilişkinin kesin tanı testi olmayan, OSAS riskini ortaya koymak amacıyla kullanılan Berlin ve STOP-BANG ölçekleriyle araştırılarak Mets'li bireylerdeki OSAS riskinin ortaya konulması amacıyla oluşturulmuştur.

Yöntem: Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'na bağlı hizmet veren beş adet Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Tipi Aile Sağlığı Merkezi birimlerine başvuran hastalardan, çalışmaya dâhil edilme kriterlerini karşılayan 156 Mets'li hasta dâhil edilmiştir. Gözlemsel çalışma olarak tasarladığımız çalışmada MetS'li bireylere yüz yüze görüşme yöntemi ile Berlin ve STOP-BANG ölçekleri uygulanmış olup görüşme formundaki antropometrik ölçümler yapılmıştır. Sonuçlar SPSS 20 paket programında analiz edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlılık için $p<0,05$ kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan 156 bireyin STOP-BANG ve Berlin ölçeklerine göre risk durumları kıyaslandığında, her iki anket sonucuna göre 59 (%37,8) kişi yüksek Obstrüktif Uyku Apne (OUA) riski taşıdığı, STOP-BANG Ölçeğine göre orta seviyeli OUA riski taşıyan 35 (%22,4) kişinin Berlin Ölçeğine göre yüksek OUA riski taşıdığı görüldü. Çalışmaya katılan bireyler cinsiyete göre incelendiğinde, Berlin Ölçeğine göre erkek katılımcılardan 36 (%59)'sı yüksek riskli iken, kadın katılımcılardan 58(%61,1)'inin yüksek riskli olduğu görüldü. Cinsiyete göre Berlin Ölçeği için anlamlı istatistiksel fark görülmedi ($p>0,05$). STOP-BANG Ölçeğine göre

erkeklerin 35'i (%57,4) yüksek riskli iken, kadınların 30'u (%31,6) yüksek riskli olarak saptandı. STOP-BANG Ölçeğine göre, erkeklerin kadınlara göre istatistiksel olarak daha yüksek riskli olduğu görüldü ($p<0,05$). Çalışmaya katılan bireyler Diyabet, Hipertansiyon, Dislipidemi, Obezite açısından değerlendirildiğinde her iki anket için de Diyabet, Hipertansiyon ve Dislipidemi ile OSAS riski arasında anlamlı istatistiksel ilişki görülmedi ($p>0,05$). Obezitenin ise her iki anket için de OSAS riskini anlamlı düzeyde artırdığı görüldü ($p<0,05$). Vücut kitle indeksi (VKİ) ile OSAS riski arasındaki ilişki incelendiğinde; artan VKİ'nin OSAS riskini her iki anket için anlamlı artırdığı görüldü ($p<0,005$). Berlin Ölçeğine göre yüksek riskli olan bireylerin VKİ ortalaması 34,47 kg/m²±5,38 idi. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve Berlin Ölçeği ROC analizi ile istatistiksel olarak değerlendirildi. VKİ için cut-off değer 34,5 kg/m² olarak saptandı. ROC eğrisi altında kalan alan 0,649 (AUC), 34,5 kg/m² VKİ kesme değeri için duyarlılık %44,7 ve özgüllük %80,6 olarak saptandı ($p<0,05$). Berlin Ölçeğine göre boyun ve bel çevresinde ise ortalamalar yüksek riskli grupta yüksek saptanırken gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Ancak, VKİ, bel çevresi ve boyun çevresi ortalamaları STOP-BANG Ölçeğine göre yüksek riskli olanlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p<0,05$).

Sonuç: Birinci basamakta Mets ve OSAS arasındaki ilişkinin gözlemsel olarak araştırıldığı çalışmamızda, Mets olan bireylerden diyabet, hipertansiyon ve dislipidemisi olanlarla OSAS riski arasında ilişki saptanmazken, obezitenin ve artan VKİ'nin ise OSAS riskini artırdığı görülmüştür. Daha büyük örneklem ile ve OSAS riskini daha sensitif ve spesifik tarayan; tanıya yardımcı yöntemlerle yapılacak ek çalışmalarla Mets'in diğer komponentleri ve OSAS arasındaki ilişkinin araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Obezitenin; diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi açısından önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla birinci basamakta özellikle obez bireyler başta olmak üzere Mets'li bireylerin OSAS açısından riskli olabileceği unutulmayıp taranarak, erken aşamada ileri basmağa sevk edilmesi ile birer kronik hastalık olan bu hastalıkların artan sağlık harcamalarının önüne geçilmesi ve komplikasyonlarının azaltılarak daha konforlu bir hayat sürmeleri sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Birinci Basamak, Metabolik Sendrom, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

ABSTRACT

Investigation of Obstructive Sleep Apnea Syndrome Risk in Patients With Metabolic Syndrome Who Apply to Ataturk University Medical Faculty Educational Family Health Centers

Objectives: The number of patients with metabolic syndrome (Mets) increases both in the world and in our country with the increase in the rates of diabetes, hypertension and dyslipidemia due to obesity and due to the factors such as increasing sedentary life, changing eating habits, increasing stress and genetic factors. At this point, Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS), which is associated with metabolic diseases, also gains importance. OSAS is also increasingly important for primary care, which has an important role in the follow-up and treatment of chronic metabolic diseases and which has adopted a preventive medicine mission. This study was created in order to reveal OSAS risk in individuals with Mets by investigating the relationship between MetS and OSAS in primary care individuals by using Berlin and STOP-BANG questionnaires, which are used to scan OSAS risk.

Methods: A total of 156 patients who met the criteria of inclusion in the study were included among the patients who applied to the five units of Erzurum Atatürk University Faculty of Medicine Educational Family Health Center, which are affiliated with the Department of Family Medicine. We designed an observational study and in the study, Berlin and STOP-BANG questionnaires were applied to individuals with MetS via face-to-face interview method and anthropometric measurements were made. The results were analyzed in SPSS 20 package program. $P<0.05$ was accepted for statistical significance.

Results: When the risk conditions of 156 individuals participating in the study were compared according to STOP-BANG and Berlin questionnaires, 59 (37.8%) individuals had high Obstructive Sleep Apnea (OSA) risk according to the results of both surveys, and according to the Berlin Questionnaire, which has a moderate OSA risk according to the STOP-BANG Survey, 35 (22.4%) individuals were found to have a high OU risk. When the individuals participating in the study were analyzed by gender, 36 (59%) of male and 58 (61.1%) of female participants were at high risk, while there was no statistically significant difference for the Berlin questionnaire by gender ($p>0.05$). According to the STOP-BANG survey, 35 of men (57.4%) and 30 of

women (31.6%) were at high risk. According to the STOP-BANG questionnaire, men were found to be statistically higher risk than women ($p<0.05$). When the individuals who participated in the study were evaluated in terms of Diabetes, Hypertension, Dyslipidemia and Obesity, there was no statistically significant relationship between Diabetes, Hypertension and Dyslipidemia and OSAS risk for both questionnaires ($p>0.05$). Obesity was found to significantly increase OSAS risk for both questionnaires ($p<0.05$). When the relationship between body mass index (BMI) and OSAS risk is examined; increased BMI was found to significantly increase OSAS risk for both questionnaires ($p<0.005$). According to the Berlin questionnaire, the average BMI of individuals at high risk was 34.47 kg/m² ±5.38. BMI and Berlin questionnaire were statistically evaluated by ROC analysis. The cut-off value for BMI was 34.5 kg / m². The area under the ROC curve was 0.664 (AUC), with a BMI cut-off value of 34.5 kg/m² in 44.7% sensitivity and 80.6% specificity ($p<0.05$). According to the Berlin questionnaire, the mean circumference of the neck and waist were high in the high-risk group, whereas the difference between the groups was not statistically significant ($p>0.05$). However, BMI, waist circumference, and neck circumference averages were found to be statistically significantly higher in those at high risk according to the STOP-BANG questionnaire ($p<0.05$).

Conclusion: In our study, where the relationship between Mets and OSAS was investigated in primary care, no relation was found between individuals with Mets and those with diabetes, hypertension, and dyslipidemia, while obesity and increased BMI increased OSAS risk. It is necessary to investigate the relationship between the other components of Mets and OSAS more sensitively and specifically with larger participants. Obesity is known to be an important risk factor for diabetes, hypertension and dyslipidemia. Therefore, it is possible to ensure that individuals with Mets, especially obese individuals, may be risky in terms of OSAS and screened at an early stage, preventing increasing health expenditures of these diseases, which are chronic diseases, and reducing their complications, and lead a more comfortable life.

Keywords: Primary Care, Metabolic Syndrome, Obstructive Sleep Apnea Syndrome

1. GİRİŞ

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), uykunun bölünmesi ve oksijen saturasyonunun düşmesine neden olan uyku sırasında tekrarlayan apne ve hipopne dönemleri ile karakterize bir sendromdur (1). OSAS'ın hipertansiyon, aterosklerozis, kardiyovasküler morbidite ve tüm bu sebeplere bağlı mortalite üzerinde etkili olduğu görülmüştür (2). Yine son zamanlarda yapılan çalışmalarda OSAS ve kısa süreli uykunun glikoz intoleransı, insülin direnci gibi metabolik değişiklere de sebep olduğu saptanmıştır (2).

OSAS sıklığı tüm dünyada gittikçe artmaktadır. Vieira da Silva ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada OSAS riskli hasta oranı %42,4 olarak tespit etmiştir (3). Diğer bir çalışmada ise Wali ve arkadaşları, OSAS'lı hasta oranı %22 olarak saptarken, klinik olarak tanı almış OSAS'lı hasta oranını ise %65,6 olarak tespit etmişlerdir(4). Ülkemizde Özkurt ve arkadaşlarının Denizli'de yaptığı prevalans araştırmasında yüksek riskli hasta oranı %18,2 olarak saptamıştır (5).

Türk Toraks Derneği OSAS Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu'nda; OSAS'ın altın standart tanısının Polisomnografi olduğu ancak klinik ve kliniğe dayalı anketlerin tanıda yardımcı olacağı üzerinde durulmaktadır. Yine aynı raporda Epworth Uykululuk ölçeği, Stanford Uykululuk Ölçeği, Pitsburg Uyku Kalite Ölçeği, Berlin Ölçeği ve STOP-BANG anketleri OSAS tanısında yol gösterici görülmektedir (6). Amra ve arkadaşlarının yaptığı bir karşılaştırma çalışmasında, OSAS tanısı için kullanılan ölçeklerden, Berlin Ölçeği ve STOP-BANG Ölçeğinin OSAS tanısında daha sensitif oldukları tespit edilmiştir (7).

Metabolik sendrom (MetS), genetik faktörler ile birçok çevresel faktörün etkileşmesi sonucunda ortaya çıkan, kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet oluşumuna zemin hazırlayan risk faktörlerinin bir arada bulunduğu bir tablodur(8). Bu risk faktörleri, glikoz intoleransı, aterojenik lipit profili, hipertansiyon, abdominal obezite, fiziksel aktivite azlığı, pıhtılaşma sürecinde ve inflamatuvar süreçlerde bozukluk gibi durumları içermektedir(8). Metabolik Sendrom Derneği tarafından yapılan METSAR çalışmasında Türkiye'de MetS sıklığı %33,9 olup, kadınlarda

%39,6, erkeklerde %28,0 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 20-29 yaş grubunda MetS prevelansı %9,6 iken, 60-69 yaşları arasında %74,6 olarak bulunmuştur (9).

Metabolik sendrom (MetS)'un diğer bir tanımı ise, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişim riskinin arttığı, birden fazla risk faktörünün bir arada bulunduğu metabolik bir disfonksiyondur. Tanımlama için en sık NCEP-ATP III uzlaşı kriterleri kullanılır. Buna göre tanı kriterleri içinde bel çevresi ölçüsünde artış, kan basıncı yüksekliği ya da hipertansiyon tedavisi almak, açlık kan şekeri ve trigliserid yüksekliği ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL kolesterol) düşüklüğü düzeyi bulunur (10).

Literatürde, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) ve Metabolik sendrom(MetS) arasında yakın ilişki olduğunu gösteren oldukça fazla yayın görülmektedir(11-13). Wang F ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya göre OSAS artmış MetS riski ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur (12). Yılmaz A ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir çalışmada OSAS ve sistemik hastalık birlikteliği araştırılmış olup; OSAS şiddeti ile beraber sistemik hastalık birlikteliğinin artmış olduğu ve bu sistemik hastalıkların ilk sıralarında Hipertansiyon, Diyabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıkların olduğu saptanmıştır (13).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Metabolik Sendrom

2.1.1. Metabolik Sendrom Tanımı

Metabolik sendrom (MetS), genetik faktörler ile birçok çevresel faktörün etkileşmesi sonucunda ortaya çıkan, kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet oluşumuna zemin hazırlayan risk faktörlerinin bir arada bulunduğu bir tablodur(8).

2.1.2. Metabolik Sendromun Tarihçesi

MetS genel olarak modernizmin bir komplikasyonu olarak değerlendirilmektedir. Ancak insanlık tarihine bakıldığında MetS'nin modernizmin getirdiği bir hastalık değil çok daha eskilere dayandığı görülmüştür. Dağdelen ve arkadaşlarının Osmanlı hanedanlarında MetS sıklığını araştırdıkları çalışmada 1258-1926 yılları arasında yaşamış Osmanlı Hanedan üyeleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 36 padişahtan 19'unda fatal veya nonfatal kardiyovasküler olay olduğu görülmüştür. Yine aynı çalışmada Hanedan üyelerinin %81' inin en az bir kez abdominal obez olarak resmedildiği veya saray kayıtlarında aşırı kilolu olarak kaydedikleri görülmüştür. MetS tanı kriteri olarak American College of Endocrinology and American Association of Clinical Endocrinologists (ACE-ACCE) kriterlerinin kullanıldığı çalışmaya göre restrospektif olarak Hanedan üyelerinin %36'sı MetS kriterlerini karşıladığı görülmüştür (14).

MetS' nin komponentleri ayrı ayrı değerlendirdiğimizde karşımıza çok daha ilginç bir tablo çıkmaktadır. Obezite ile ilgili yapılan bir çalışmada; obezitenin nerdeyse insanlık tarihi kadar eski bir problem olduğu görülmektedir. Avusturya' da bulunan 23000-25000 yıl öncesi paleolitik döneme ait olan "Willendorf Venüsü" olarak bilinen heykelde abdominal obezitenin olduğu görülmüştür. Hipokrat M.Ö 400'lü yıllarda obezitenin çeşitli hastalıklara sebep olabileceğinden hatta ölümle sonuçlanabileceğinden bahsetmiştir(15).

MetS' nin diğer bir komponenti olan diyabetes mellitusun tarihçesine bakıldığında yine benzer bir tablo görülmektedir. Antik çağlardan Mısır el yazmalarına kadar uzanan "fazla ürin atımı" şeklinde ifade edilen, Hint kaynaklarında madhumeha *(tatlı ürin)* ismiyle bahsedilen, M.S birinci yüzyılda Kapadokyalı Aretaeus ilk olarak *diabetes* kelimesini kullanmıştır. İbni Sina'nın El Kanun Fi't Tıp isimli eserinde diyabetik gangren için karışım tarifi bulunmaktadır. Tüm bu veriler göz önüne alındığında günümüzde diyabetes mellitus olarak bilinen hastalığın tarihinin oldukça eskilere dayandığı görülmektedir(16).

Geçmişten günümüze gelen antropolojik ver arkeolojik materyallerden DNA eldesi ile ortaya çıkan antik-DNA (aDNA) kavramıyla hastalıkların geçmişinin aydınlatılması açısından büyük gelişmeler kaydedilmiştir(17). Antik Mısır mumyalarında, 18.yy dişi Aleut mumyasında ve Rönesans dönemine ait bir İtalyan mumyasında damar yapıları incelendiğinde aterosklerotik değişiklikler gözlenmiştir(17).

Günümüzde hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi gibi faktörlerin ateroskleroz açısından önemli risk faktörleri olduğu bilinmektedir. Mumyalar üzerinde yapılan bu çalışmalar MetS'nin diğer komponentleri olan dislipidemi ve hipertansiyonun tarihi açısından fikir vermektedir. Tüm bu çalışmalar göz önüne alındığında MetS düşünüldüğünden daha eskilere dayanan bir tablo olduğu görülmektedir.

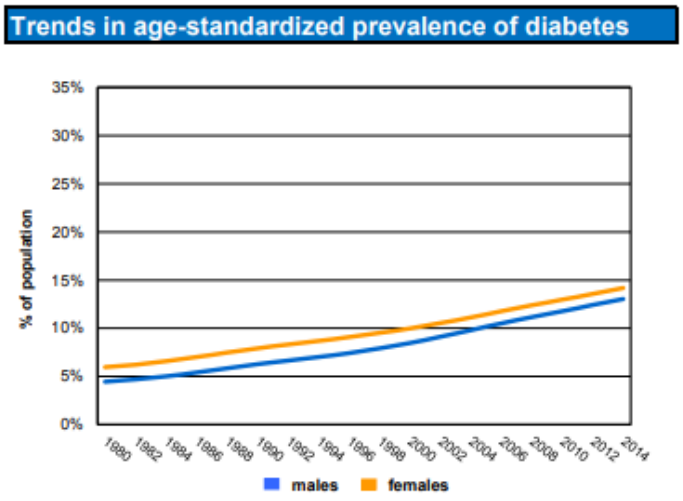
2.1.3. Metabolik Sendrom Komponentleri

MetS tanısı açısından farklı tanı kriterleri kullanılmasına rağmen, tanı için gerekli bileşenler aynıdır. Bu bileşenler abdominal obezite, Tip2 diyabet veya insülin direnci varlığı, hipertansiyon ve dislipidemi varlığıdır.

2.1.3.1. Diyabetes Mellitus

Diyabetes sıklığı gittikçe artan, insan sağlığını her geçen gün daha fazla etkileyen bir sağlık problemidir. Dünya sağlık örgütü (WHO)'nün 2016 yılında

yayımladığı diyabet raporuna göre küresel olarak 1980 yılında 108 milyon olan diyabetli sayısı 2014 yılında 422 milyona ulaşmıştır. Yine aynı rapora göre 2012 yılında diyabet küresel olarak 1,5 milyon insanın ölümüne yol açmıştır. Aynı raporun ülkemizle ilgili rakamlarında ise; 1980 yılları ile 2014 yılları arasında diyabet prevelansı neredeyse üç katından fazla artarak erkekte %12,2; kadında %14,2 ve tüm popülasyonda %13,2 bulunmuştur (18) (Şekil 1).



Şekil 1. Diyabet'in yıllara göre görülme sıklığı

Kronik, progresif bir hastalık olan diyabet komplikasyonları ve ekonomik yükü açısından önemli bir sağlık problemi olarak görülmektedir.

2.1.3.1.1. Diyabet Tipleri

WHO'nun 2019'da yayımladığı diyabet sınıflaması aşağıda sunulmuştur: (19)(Tablo1)

- Tip1 diyabet
- Tip2 diyabet
- Hibrit diyabet formları
- Yetişkinin immün aracılı yavaş ilerleyen diyabeti
- Ketozis eğilimli tip2 diyabet

- Diğer tipler
  - Monogenik diyabet
    - β-hücrelerinin monogenik defekti
    - İnsülin salınımında monogenik defekt
  - Ekzokrin pankreas hastalıkları
  - Endokrin hastalıklar
  - İlaç veya kimyasal kaynaklı diyabet
  - Enfeksiyonla ilişkili diyabet
  - İmmün ilişkili diyabetin sık olmayan formları
  - Diyabetle birlikte görülebilen diğer genetik sendromlar
    - Sınıflandırılamayan diyabet
    - Gebelikte tespit edilen kan şekeri yüksekliği
  - Gestasyonel diyabet
  - Gebelikte tespit edilen diyabet

Tablo 1. Diyabet tipleri ve nedenleri

Diyabet Tipleri	**Açıklama**
Tip 1 diyabet	B-hücre yıkımı(çoğunlukla immünite kaynaklı)başlangıç yaşı çocukluk ve erken yetişkinlik
Tip 2 diyabet	En yaygın tip, çeşitli derecelerde β-hücre işlev bozukluğu ve insülin direnci, obezite ile yaygın olarak ilişkili
Diyabetin Hibrit formları • Yetişkinin immün aracılı Yavaş ilerleyen diyabeti	Yetişkinin yavaş gelişen tip1 diyabeti, metabolik sendrom özellikleri daha sık, Tek bir Glutamik asit Dekarboksilaz (GAD) antikoru, büyük β-hücre fonksiyonu
• Ketozis eğilimli tip2 diyabet	Ketozis ve insülin eksikliği birlikte ancak sonradan insülin gerektirmez, Yaygın immün aracılı olmayan ketozis atakları
Diğer spesifik tipler • Monogenik diyabet ➢ β-hücrelerinin monogenik defekti	Spesifik gen mutasyonlarının sebep olduğu, farklı klinik bulgular ve farklı tedavi gerektiren, yenidoğan veya erken yetişkinlikte görülen
➢ İnsülin salınımında monogenik defekt	Spesifik gen mutasyonlarının sebep olduğu, obezite olmaksızın ciddi insülin direnci görülen,

	β-hücreleri insülin direncini kompanze edemediğinde gelişen diyabet
• Ekzokrin pankreas hastalıkları	Pankreası etkileyen travma, tümör, inflamasyon gibi durumlar hiperglisemi ile sonuçlanabilir
• Endokrin hastalıklar	İnsülin antagonisti olan hormonların aşırı salgılandığı durumlarda
• İlaç veya kimyasal kaynaklı diyabet	Bazı ilaç ve kimyasallar insülin salgılanmasını bozar bazıları ise β-hücre harabiyeti yapabilir
• Enfeksiyonla ilişkili diyabet	Bazı virüsler β- hücre yıkımı ile ilişkilidir
• İmmün ilişkili diyabetin sık olmayan formları	Nadir görülen immün aracılı hastalıklar
• Diyabetle birlikte görülebilen diğer genetik sendromlar	Birçok genetik hastalık ve kromozomal anomali diyabet riskini artırır
Sınıflandırılamayan Diyabet	Diğer sınıflara dâhil edilemeyen
Gebelikte tespit edilen kan şekeri yüksekliği • Gebelikte tespit edilen diyabet	Tip1 veya Tip2 diyabete ilk tanının gebelikte konulduğu
• Gestasyonel Diyabet	Gebelikte tespit edilen diyabetin eşik değerinin altındaki hiperglisemi

2.1.3.1.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Genellikle gençlerde ve çocuklarda görülen Tip 1 diyabetin kesin nedeni bilinmemektedir. Hastalığa çevresel faktörlerin ve genlerin karmaşık bir etkileşiminin sebep olduğu düşünülmektedir(18). Mets'nin komponenti olan Tip2 diyabetin etiyolojisindeki faktörler ise Tip1 diyabete göre daha net şekilde aydınlatılmıştır. Tip 2 diyabet riskinin genetik ve metabolik etmenlere bağımlı olduğu bilinmektedir. Etnik köken, ailede diyabet varlığı, obezite, fiziksel inaktivite, gestasyonel diyabet, sağlıksız beslenme, sigara kullanımı diyabet riskini artıran nedenlerdendir(18).

2.1.3.1.3. Diyabet Tanımı ve Tanısı

Diyabetes mellitus (DM), insülin eksikliği veya insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma

bozukluğudur(20). Diyabetes mellitus ve glikoz metabolizmasının diğer bozuklukları için güncel tanı kriterleri Tablo 2'de verilmiştir(20).

Tablo 2. Diyabetes mellitus ve glikoz metabolizmasının diğer bozuklukları için güncel tanı kriterleri

	Aşikâr DM	**İzole (BAG)**	**İzole (BGT)**	**BAG+BGT**	**DM Riski Yüksek**
(APG) 8 saat açlıkta≥	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 gr glikoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
A1C**	≥%6.5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5.7-6.4 (39-47 mmol/mol)

(*) Glisemi venöz plazmada glikoz oksidaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. 'Aşikar DM' tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken 'İzole BAG', 'İzole BGT' ve 'BAG + BGT' için her iki kriterin bulunması şarttır. (**) Standardize metotlarla ölçülmelidir. DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glikozu, 2.st PG: 2. saat plazma glikozu, OGTT: Oral glikoz tolerans testi, A1C: Glikozillenmiş hemoglobin A1c, BAG: Bozulmuş açlık glikozu (impaired fasting glucose), BGT: Bozulmuş glikoz toleransı (impaired glucose tolerance), WHO: Dünya Sağlık Örgütü, IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu

Buna göre diyabet tanısı dört farklı yöntemle konulabilmektedir. Çok ağır diyabet semptomlarının bulunmadığı durumlar dışında, tanının daha sonraki bir gün tercihen aynı yöntemle veya farklı bir yöntemle doğrulanması gerekmektedir. Başlangıçta iki farklı test yapılmış ise sonucu eşik değer üzerinde çıkan testin tekrarlanması ile tanı konulabilir(20).

2.1.3.1.4. Diyabet Semptomları

Klasik semptomlar

- Poliüri
- Polidipsi
- Polifaji veya iştahsızlık
- Halsizlik, çabuk yorulma
- Ağız kuruluğu
- Noktüri

Daha az görülen semptomlar

- Bulanık görme
- Açıklanamayan kilo kaybı
- İnatçı enfeksiyonlar
- Tekrarlayan mantar enfeksiyonları
- Kaşıntı

2.1.3.1.5. Gestasyonel Diyabet

Gestasyonel diyabet tanı kriterleri Tablo3'de verilmiştir (20). Gebeliğin 24-28.haftaları arasında yapılması önerilen OGTT testi ile tanısı konulur. Henüz iki aşamalı test yerine tek aşamalı test yapılması konusunda fikir birliği bulunmamaktadır (20).

Gestasyonel diyabet sıklığı ülke ve etnik gruplara göre değişmekle birlikte ortalama olarak görülme sıklığı %1-14 arasında değişmektedir (21). Ülkemizde yapılan çalışmalara göre ortalama prevalansı %1,2-9,2 arasında bulunmuştur (22-28).

Tablo 3. Gestasyonel diyabet tanı kriterleri*

		APG	1.st PG	2.st PG	3.st PG
İki aşamalı test					
İlk aşama	50 g glikozlu test	-	≥140	-	-
İkinci aşama	100 g glikozlu OGTT (en az 2 patolojik değer tanı koydurur)	≥95	≥180	≥155	≥140
Tek aşamalı test					
IADPSG kriterleri	75 g glikozlu OGTT (en az 1 patolojik değer tanı koydurur)	≥92	≥180	≥153	-
(*)Glisemi venöz plazmada glikoz oksidaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. IADPSG: Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Derneği, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, OGTT: Oral glikoz tolerans testi, APG: Açlık plazma glikozu, 1.st PG, 2.st PG, 3.st PG: 1., 2., 3.st plazma glikozu, BGT: Bozulmuş glikoz toleransı.					

Gestasyonel diyabet uzun dönemde BGT'ye ve Ti2 Diyabete ilerlemesi açısından oldukça risklidir. 10-20 yıl içerisinde bu risk %30-40 arasındadır (29). Gestasyonel diyabetes mellitus güncel tedavisinde hastalara medikal beslenme

tedavisi, egzersiz ve gerekli durumlarda insülin tedavisi önerilmektedir (20). Gestasyonel diyabet risk faktörleri Tablo 4'de verilmiştir (30).

Tablo 4. Gestasyonel diyabet risk faktörleri

Risk Faktörü	**Risk Artış Oranı**
Fazla kilo	2x
Obezite	3,7x
Ciddi obezite	7x
Gestasyonel diyabet öyküsü	23x
Makrozomik fetüs doğum öyküsü	3,3x
>25 yaş gebelik	1,4x
>35 yaş gebelik	2,3x
Çoğul gebelik	2,2x
Polikistik over sendromu	2,9x
Ailede diyabet öyküsü	3,2x

2.1.3.1.6. Prediyabet

Diyabet tanı kriterlerini karşılamayan ancak plazma glikoz düzeyleri normalden yüksek olan değerler "prediyabet" olarak tanımlanır. Buna göre, daha önce "Sınırda Diyabet" ya da "Latent Diyabet" diye anılan BGT ve BAG, artık "Prediyabet" olarak kabul edilmektedir. BGT ve BAG diyabet ve kardiyovasküler hastalık açısından önemli risk faktörleridir(20). BGT ve BAG den ayrı olarak hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyi %5,7-6,4 olan bireyler de prediyabet olarak değerlendirilmektedir(31).

Prediyabetik bireyler yıllık %5-10 oranında aşikâr Tip2 diyabete dönüşmektedir. Ayrıca prediyabet Tip2 diyabetteki gibi makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkili bulunmuştur(31). Dolayısıyla Tip2 diyabet gibi prediyabette kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ile ilişkili bulunmuştur(32).

2.1.3.1.7. Tip1 Diyabetes Mellitus

Diyabetin mutlak insülin eksikliği olan formudur. Hastaların %90 ında otoimmün sebeplerden, %10' unda non-otoimmün sebeplerden β-hücre yıkımı görülmektedir. Genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu tetiklenen otoimmünite β-hücre yıkımıyla sonuçlanmaktadır. β-hücrelerinin %80-90 civarında

harabiyeti ile klinik diyabet semptomları ortaya çıkmaktadır(20). Tablo 5'de Tip 1 DM'nin evreleri görülmektedir.

Tablo 5. Tip 1 DM'nin evreleri *(20)*

	Evre1	**Evre2**	**Evre3**
Fenotipik Özellikler	Otoimmunite	Otoimmunite	Yeni başlamış hiperglisemi
	Normoglisemi	Disglisemi	Semptomatik
	Presemptomatik	Presemptomatik	
Tanı kriterleri	Çoklu otoantikorlar	Çoklu otoantikorlar	Klinik semptomlar
	Normal glikoz toleransı	Disglisemi: (BAG / BGT / YRG / ≥%10 A1C artışı)	Standart kriterlerle tanı almış diyabet
BAG: APG 100-125 mg/dL, BGT: OGTT 2.st PG 140-199 mg/dL, YRG: A1C %5.7-6.4 BAG: Bozulmuş açlık glikoz, BGT: Bozulmuş glikoz toleransı, YRG: Yüksek risk grubu, APG: Açlık plazma glikozu, OGTT 2.st PG: Oral glikoz tolerans testinde 2.st plazma glikozu.			

Klinik olarak akut başlangıç gösteren hastalığın okul öncesi (6 yaş civarı), pubertal (13 yaş civarı) ve geç adolesan (20 yaş civarı) olmak üzere üç pik yaptığı görülmekle birlikte hastalık genellikle 30 yaş altında tanı almaktadır. Ancak hastalık ileri yaşlarda ortaya çıkabilmektedir. İleri yaşlarda ortaya çıkan bu formu ise Latent Autoimmune Diabets of Adults (LADA) olarak isimlendirilmektedir (20).

2.1.3.1.7.1. Tip1 Diyabetes Mellitus Tedavisi

Tip1 diyabet tedavisi genel hatları ile aşağıda verilmiştir(20).

- İnsülin enjeksiyonları (kalem, pompa, injektör ile uygulanabilir)
- Tıbbi beslenme tedavisi
- Fiziksel aktivite
- Oral antidiyabetik (OAD) ilaçlar gereğinde insülin
- Eşlik eden hastalıkların tedavisi (Hipertansiyon, dislipidemi vb.)
- Evde kan glikoz (self monitoring of blood glucose) ve keton izlemi takibi

2.1.3.1.8. Tip2 Diyabetes Mellitus

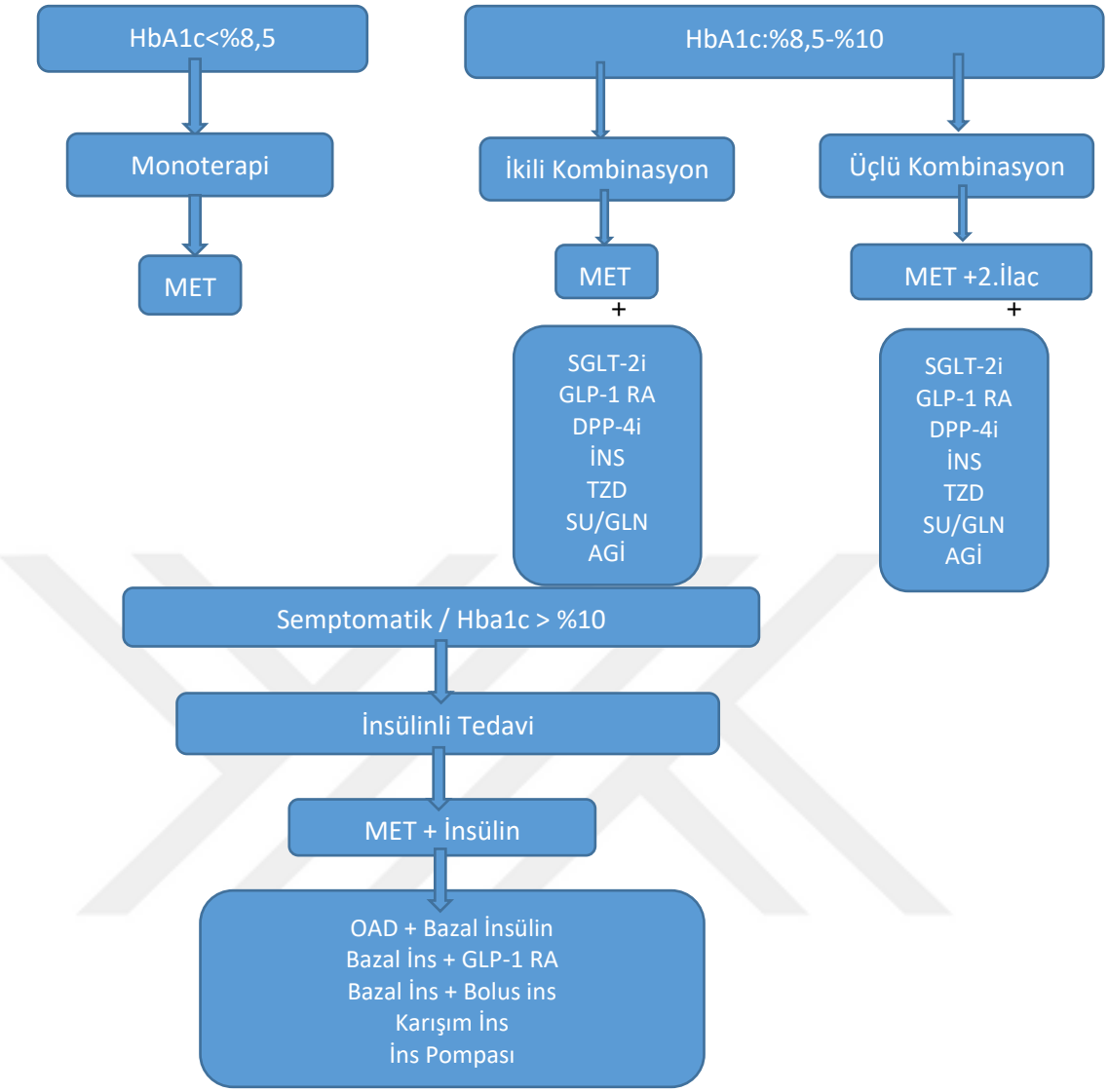
Post-reseptör düzeydeki defekt sebebiyle organizmanın ürettiği insülini kullanımında ortaya çıkan problemler sebebiyle glikozun hücre içerisinde kullanımında problem vardır. Özellikle yağ ve kas dokusunda glikoz uptake problemi gözlenmektedir. Hastalığın başlangıç evrelerinde özellikle insülin direnci hâkimken ilerleyen dönemde hastalarda insülin salınım defekti ortaya çıkmaktadır(20).

Hastalık genellikle 30 yaş üzerinde ortaya çıkmaktadır (20). Ancak adolesan dönemde artan obezite oranları sonucunda Tip2 diyabet adolesan dönemde artış göstermektedir(33, 34). Hastalık başlangıcında genellikle semptom yoktur. Tekrarlayan mantar enfeksiyonları, el ayaklarda uyuşma ve karıncalanma, yara iyileşmesinde gecikme, bulanık görme gibi semptomlar ile kendini gösterebilir. Yüksek oranda genetik temeli olan hastalıkla hastalar genellikle obez veya kilolu olarak gözlenmektedir(20).

2.1.3.1.8.1. Tip2 Diyabetes Mellitus Tedavisi

- Diyet ve kilo kontrolü
- Eğitim
- Fiziksel Aktivite
- Oral antidiyabetik (OAD) ilaçlar ve gereğinde insülin
- SMBG
- Eşlik eden hastalıkların tedavisi ve antiagreganlar

Tedavinin her aşamasında yaşam tarzı değişikliği, fiziksel aktivite, sağlıklı beslenme ve kilo kontrolü önerilmektedir. Hedeflenen HbA1c değerine ulaşılamadığı takdirde sonraki tedavi kombinasyonuna geçilmesi önerilmektedir. Mevcut tedaviler dışında bariyatrik cerrahi de Tip2 diyabet tedavisinde kullanılmaktadır(20). Tip 2 DM tedavi algoritması Şekil 2'de, ilaçların genel özellikleri Tablo 6'da verilmiştir.



Şekil 2. Tip 2 DM tedavi Algoritması

Tablo 6. Antihiperglisemik ilaçların özellikleri ve özel hasta gruplarında kullanılmaları

ÖZELLİKLER		MET	SU/GLN	PİO	DPP4-i	GLP-1RA	SGLT2-i	AGi	İNS
Glisemiyi düşürme gücü		↑↑	↑↑	↑↑	↑	↑↑	↑	↑	↑↑↑
Maliyet		↑	↑	↑	↑↑	↑↑↑	↑↑	↑	↑-↑↑↑
Kilo değişimi		↓/↔	↑↑	↑↑	↔	↓↓	↓	↔	↑↑↑
Hipoglisemi riski		↔/↑	↑↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑↑↑
Ödem riski		↔	↔	↑↑	↔	↔	↔	↔	↑
Kırık riski		↔	↔ !..	↑↑	↔	↔	↔/↑	↔	↔ !..
ÖZEL HASTA GRUPLARINDA TERCİH EDİLME DURUMU	Diyabet süresi >15 yıl	✓✓	!..	✓✓	✓	✓✓	✓	✓	✓✓✓
	Uzun süreli hiperglisemi	✓✓	✓	✓✓	✓	✓✓	✓	✓	✓✓✓
	İleri yaş (>75 yaş)	✓	✓GLN	✓!..	✓✓	✓!..	✓!../X	✓	✓Bazal
	KVH/yüksek KV risk	✓	✓!..	✓-✓✓	✓	✓✓	✓✓	✓	✓
	Kalp yetersizliği	✓!..	✓!..	X	✓!../X	✓	✓✓	✓	✓✓
	Hiper/dislipidemi	✓✓	✓	✓!..	✓	✓	✓!..	✓	✓✓
	İleri DM komplikasyonları	✓	✓!..	✓!..	✓	✓!..	✓	✓!..	✓✓
	Yağlı karaciğer hast.	✓	✓	✓✓	✓	✓	✓	✓	✓✓
	Kronik böbrek hast. ilerleme	✓!../X	✓!../X	✓!../X	✓!../X	✓!../X	✓✓	✓!../X	✓✓
	Nörokognitif disfonksiyon	✓	✓!../X	✓!../?	✓!../?	✓	?	?	✓✓
	Yaşam beklentisi <5 yıl	✓	✓!../X	✓!../X	✓✓	✓	✓!..	✓!..	✓✓
	Akut hast./Eşlik eden ciddi sistemik hast.	✓!../X	✓!../X	✓!../X	✓!..	✓!..	X	✓!..	✓✓

MET: Metformin, SU: Sulfonilüre grubu ilaçlar, GLN: Glinid grubu ilaçlar, PİO: Pioglitazon, DPP4-İ: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörleri, GLP-1A: Glukagon benzeri peptid-1 analogları, SGLT2-İ: Sodyum glikoz ko-transporter 2 inhibitörleri, AGİ: Alfa glikozidaz inhibitörleri, İNS: İnsülinler, KVH: Kardiyovasküler hastalık, KV: Kardiyovasküler, DM: Diabetes mellitus. ↑: Artırır, ↓: Azaltır, ↔: Nötral, ✓: Tercih edilebilir, !..: Dikkatle kullanılmalı, X: Kontrendike, ?: Bilinmiyor , !.../X: Genelde kontrendike olmakla birlikte, bazı durumlarda dikkatle kullanılabilir; vaka bazında karar verilmelidir.

2.1.3.2. Hipertansiyon

Hipertansiyon geniş kitleleri etkileyen ve komplikasyonları açısından insan sağlığını olumsuz yönde etkileyen küresel çapta bir sağlık sorunu olarak göze çarpmaktadır. Dünya Sağlık Örgütünün (WHO) 2013 te yayımladığı rapora göre dünya çapında her yıl 17 milyon insan kardiyovasküler hastalıklardan dolayı ölmektedir bu rakam tüm ölümlerin yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır. Kardiyovasküler hastalık kaynaklı ölümlerin ise 9,4 milyonu hipertansiyon komplikasyonlarından kaynaklanmaktadır(35). Dünya genelinde yapılan prevelans çalışmalarında oran %28 ile %67 arasında değişirken ülkemizde yapılan Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Taraması (TEKHARF) sonuçlarına göre hipertansiyon prevelansının erkeklerde %37,7 kadınlarda %46,3 olduğu görülmektedir(36-38).

2.1.3.2.1. Hipertansiyon Tanımı ve Tanısı

Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği'nin 2019 da yayımlanan hipertansiyon tanı ve tedavi klavuzuna göre; tekrarlanan ofis ölçümlerinde arteriel kan basıncının 140/90 mmHg üzerinde olmasına hipertansiyon denilmektedir(39). Amerikan kardiyoloji derneğinin 2017' de yayımladığı yeni sınıflamada 130-139 mmHg sistolik veya 80-89 mmHg diyastolik tansiyon değerleri Evre 1 Hipertansiyon olarak değerlendirilmiştir(40). Ancak 2019' da yayımlanan Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu'na göre 18 yaş üzerindeki bireyler hekim tarafından yapılan, tekrarlayan klinik ölçümlerde sistolik kan basıncının ≥140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥90 mmHg olması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır(41). Hastanın ilk değerlendirmesinde tekrarlanan ölçümlerde SKB'nin 180 mmhg üzerinde veya DKB'nin ise 110 mmHg üzerinde olması ile direkt hipertansiyon tanısı konulmaktayken 140/90 mmHg ile 179/109 mmHg arasındaki değerlerde hastalar doğrulama için ikinci bir kontrole kesinlikle çağrılmalıdır denilmektedir(41).

Hipertansif hastada önerilen temel laboratuvar İncelemeleri (41)

Her hastada önerilenler

- ✓ Tam kan sayımı
- ✓ Tam idrar incelemesi
- ✓ Açlık kan glikozu
- ✓ Kanda sodyum, potasyum ve ürik asit
- ✓ Lipit profili
- ✓ Kreatinin ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı
- ✓ Elektrokardiyografi
- ✓ Diyabetli hastalarda idrar albümin atılım oranı (yıllık takip)

Klinik duruma göre

- ✓ İdrar albümin atılım oranı
- ✓ ALT/AST (ALT: Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz)
- ✓ Kalsiyum
- ✓ Tiroid uyarıcı hormon (TSH)
- ✓ Oral glikoz tolerans testi
- ✓ Ekokardiyografi

Hipertansiyon tanısı standart kan basıncı ölçümü, ofis dışı kan basıncı ölçümü (Evde Kan Basıncı Ölçümü, Ambulatuar Kan Basıncı Ölçümü) ile tanı almaktadır. Ofis ya da klinik ölçümlerinde belli kurallara uyulması gerekmektedir. Hastanın tansiyonu hastadan, ölçümü yapan kişiden, ölçüm yönteminden bağımsız değerlendirilemez. Spor öncesi veya sonrası, çay-kahve tüketilmesi öncesi sonrası, yemek öncesi veya sonrası, oda sıcaklığı, hastanın pozisyonu gibi birçok etkenle ilişkilidir. Hastanın tansiyonu ölçülürken bu etkenlerin göz önünde bulundurulması gerekmektedir(39).

Ofis veya klinik ölçümlerde ≥140/90 mmHg hipertansiyon kabul edilirken evde kan basıncı ölçümü (5-7 gün boyunca mekanik veya elektronik tansiyon ölçüm

cihazı ile) ≥130/80 mmHg hipertansiyon olarak kabul edilmektedir. Ambulatuar kan basıncı ölçümünde (24 saat boyunca hasta üzerindeki kayıt cihazı ile) ise gündüz sistolik ≥130 diyastolik ≥80 mmHg, gece sistolik ≥110 diyastolik ≥65; 24 saatlik ortalamanın sistolik ≥125 ve/veya diyastolik ≥75 olması ile hipertansiyon tanısı konulmaktadır(39).

Hipertansiyon tanısı sırasında yanlış tanı alınmasına sebep olan durumlar da bulunmaktadır. Bunlar "Beyaz Önlük hipertansiyonu" ve "Maskeli Hipertansiyon" dur. Evde kan basıncı ölçümlerinde tansiyon normal iken klinik veya ofis ölçümlerinde hipertansiyon görülmesine "Beyaz Önlük hipertansiyonu" denilmektedir. Maskeli hipertansiyon veya izole ambulatuar hipertansiyon olarak değerlendirilen tipte ise hastanın klinik veya ofis ölçümleri normal sınırlarda iken günlük hayatta tansiyonunun yüksek olmasına denilmektedir(39).

2.1.3.2.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Primer ve sekonder hipertansiyon olarak sınıflandırılan hipertansiyonun, yaklaşık %80-90' ını primer (herhangi bir ikincil hastalık kaynaklı olmayan sistemik arteriel kan basıncı yüksekliği) oluşturmaktadır. Primer hipertansiyonun (Esansiyel Hipertansiyon) etyolojisinde %30-50 oranında genetik faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir(42). Genetik faktörler dışında artmış sempatik aktivite, artmış vazokonstrüksiyon, Sodyum tutulumunu artıran hormon düzeylerinde yükseklik, yüksek miktarda uzun süreli sodyum alımı, potasyum ve kalsiyum alım azlığı, renin anjiyotensin aldosteron sistemi aktivasyonu, vazodilatatörlerin azalmış üretimi, damar direnç artışı, diyabetes mellitus, insülin direnci, obezite, vasküler büyüme faktörleri, d vitamin eksikliği gibi faktörlerin primer hipertansiyondan sorumlu olduğu bilinmektedir(39, 43).

Sekonder hipertansiyon yaygın bebeplerine bakıldığında renal parankimal hastalıki renal arter stenozu, primer hiperaldosteronizm göze çarpmaktadır. Yaygın olmayan sebepler arasında ise feokromasitoma ve cushing sendromu gelmektedir. Bunlar dışındaki sebepler aşağıda listelenmiştir(39).

Hipertansiyonun nedene yönelik sınıflandırılması (39)

Primer Hipertansiyon

Nedenleri:

- ✓ Genetik yatkınlık
- ✓ Aşırı tuz tüketimi
- ✓ Obezite-İnsülin direnci
- ✓ Sempatik sinir sistemi fazla çalışması
- ✓ Renin-anjiotensin sisteminin rolü
- ✓ Tuz atılımında renal bozukluk
- ✓ İntraselüler sodyum ve kalsiyum artışı
- ✓ Düşük doğum ağırlığı
- ✓ Stresli kişilik yapısı

Artıran faktörler:

- ✓ Aşırı alkol alımı
- ✓ Sigara içimi
- ✓ Sedanter hayat
- ✓ Polisitemi
- ✓ Nonsteroidal antiinflamatuvarlar
- ✓ Düşük potasyum alımı

Sekonder Hipertansiyon

- ✓ Endokrin nedenler
  - ❖ Oral kontraseptifler
  - ❖ Adrenokortikal Hiperfonksiyon
    - ➢ Cushing sendromu
    - ➢ Primer hiperaldosteronizm
    - ➢ Konjenital adrenal hiperplazi (17α hidroksilaz

- ➢ ve 11 β hidroksilaz eksikliği)
- ❖ Feokromositoma
- ❖ Akromegali
- ❖ Hipotiroidi, hipertiroidi
- ❖ Hiperparatiroidi

✓ Renal nedenler

- ➢ Kronik böbrek hastalığı
- ➢ Kronik piyelonefrit
- ➢ Akut ve kronik glomerülonefrit
- ➢ Polikistik böbrek hastalığı
- ➢ Renal arter darlığı
- ➢ Arteriolar nefroskleroz
- ➢ Diyabetik nefropati
- ➢ Renin salgılayan tümörler

✓ Uyku- apne sendromu

✓ Nörolojik nedenler

✓ Aort koarktasyonu

1.1.3.2.3. Klinik Kan Basıncı Düzeylerine Göre Hipertansiyon Sınıflaması

Hipertansiyon sınıflaması farklı klavuzlarda farklı değerlere göre sınıflandırılmış olsa da ülkemizde kabul gören sınıflama 2019'da yayımlanan Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu'na göre yapılan sınıflama olarak görülmektedir. (Tablo7)

Tablo 7. Klinik kan basıncı düzeylerine göre kan basıncı sınıflaması

Kategori	SKB(mmHg)		DKB(mmHg)
Normal	<120	ve	<80
Artmış	120-129	ve/veya	80-89
Hipertansiyon	≥140	ve/veya	≥90
Evre1 HT	140-149	ve/veya	90-99
Evre2 HT	≥160	ve/veya	≥100
SKB:Sistolik Kan Basıncı DKB:Diyastolik Kan Basıncı HT:Hipertansiyon			

2.1.3.2.4. Özel Durumlarda Hipertansiyon

Diyabetli hastalarda mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyon gelişimi açısından oldukça önemli olan hipertansiyon açısından dikkatle takip edilmelidir. Diyabetik hastada SKB hedefi 140mmHg altında tutulmasıdır. Eğer hasta genç ise tolere edebiliyorsa ve/veya yüksek kardiyovasküler riske sahipse bu hedef 130 mmHg altı olması önerilmektedir.

Gebelikte görülen hipertansiyonda tedaviye başlama sınırıkonusunda tartışmalar mevcuttur ancak şiddetli hipertansiyonu olan hastalarda (>160/110 mmHg) görüş birliği mevcuttur. Hedef hipertansif ensefalopati, hemoraji veya eklampsi gelişmesini önlemek amacıyla hastanın tansiyonunun dakikalar içerisinde %25 oranında düşürülmesi ve saatler içerisinde 160/100 mmHg'nın altına düşürülmesi olarak görülmektedir.

Hipertansiyon yenidoğan dönemi dâhil olmak üzere yaşamın her döneminde görülebilmektedir. Yaş grubu fark etmeksizin bu hastalar da yetişkin ile aynı kardiyovasküler hastalık riskine sahiptirler. Çocukluk döneminde yapılan ölçümlerde sistolik veya diyastolik kan basıncının 3 ölçümde yaş, boy, cinsiyete göre 95.persantil üzerinde olması ile bu yaş grubunda hipertansiyon tanısı konulmaktadır. Çocuklarda genellikle sekonder hipertansiyon görülmekle beraber son yıllarda primer hipertansiyon sıklığında da artış görülmektedir. Hedef organ hasarı olmayan primer hipertansiyonlu hastalarda amaç kan basıncını yaş, boy, cinsiyete göre 95.persantil altına düşürmek iken, hedef organ hasarı veya diyabeti olan kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kan basıncı hedefi yaş, boy, cinsiyete göre 90.persantil altına indirmek olarak değerlendirilmektedir(39).

2.1.3.2.5. Hipertansiyon Tedavisi

Tedavi amacı kardiyovasküler ve ranal mortalite ve morbiditenin azaltılmasıdır. Öncelikli olarak yaşam tarzı değişikliği yapılması ilaç tedavisinde ise SKB odaklı tedaviler sonrasında DKB'nin de istenilen düzeylere indiği görüldüğünden SKB odaklı tedavi önerilmektedir(39).

2.1.3.2.5.1. Yaşam Tarzı Değişikliği

Kan basıncı hangi evrede olursa olsun tüm bireylere yaşam tarzı değişikliği önerilmektedir. Eğer hasta hipertansif ise yaşam tarzı değişikliklerini kesinlikle uygulaması sağlanması önerilmektedir. İdeal vücut ağırlığı (hasta fazla kilolu ise ideal kiloya inmesi veya vücut kitle indeksinin 25kg/m² ye düşürülmesi erkekte bel çevresinin 96 cm 'nin kadınlarda 90 cm 'nin altına indirilmesi) Tuz kısıtlaması (günlük sodyum alımı 2-2,4 g ile sınırlandırılmalı yani günlük 5-6 g tuz yani günlük 1 çay kaşığı tuz tüketimi) sigaranın bırakılması, sağlıklı beslenme, alkol tüketiminin sınırlandırılması (mümkünse bırakılması eğer bırakılamıyorsa erkekler için günlük 20-30 g/gün etanol, kadınlar için 10-20 g/etanol ile sınırlandırılması) , stres yönetiminin öğrenilmesi, hareketli yaşam (haftada en az 5 kez 30 dakikadan az olmayan dinamik egzersiz) bu yaşam tarzı değişiklikleridir (39, 41).

2.1.3.2.5.2. İlaç Tedavisi

Eşlik eden hastalık varlığında hedef kan basıncı değeri değişkenlik göstermektedir. Diyabetli hastalarda, koroner arter hastalığı olan bireylerde ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda tüm yaş gruplarında diyastolik kan basıncının 70-80 mmHg arasında tutulması, sistolik kan basıncının ise 65 yaş üzerinde 130-140 mmHg arasında ≤65 yaş grubunda ise 120-130 mmHg arasında tutulması önerilmektedir (41). (Tablo 8)

Evre 2 HT'li hastalarda eşlik eden hastalığa bakılmaksızın yaşam tarzı değişikliği ve ilaç tedavisi başlanmalıdır. Evre 1 HT'li hastalarda eşlik eden diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, koroner arter hastalığı varlığında hemen ilaç başlanması gerekirken, bu hastalıkları olmayan bireylerde 3 aylık yaşam tarzı değişikliği sonrasında kan basıncı istenilen düzeye inmezse ilaç başlanması önerilmektedir. Artmış kan basıncı grubundaki bireylerde ise 6 aylık yaşam değişikliği sonrası kan basıncı istenilen düzeye inmezse yüksek riskli hastalarda ilaç tedavisi önerilmektedir(41).

Tablo 8. Yaşa göre ilaç tedavisi için eşik ve hedef kan basıncı değerleri (41)

Yaş grubu*	Eşik kan basıncı (mmHg)	Hedef kan basıncı (mmHg)
18–64 yaş	≥140/90	120–130/70–80
65–79 yaş	≥140/90	130–140/70–80
≥80 yaş	≥150	130–140/70–80
*Eşlik eden hastalık durumundan bağımsız olarak verilmiştir.		

İlaç seçimi yapılırken ek hastalığı olmayan bir hastada diüretikler, kalsiyum kanal blokerleri (KKB), ACE inhibitörleri ve ARB'ler herhangi biri veya kombinasyonu (ACE inhibitörü ve ARB kombinasyonu hariç) şeklinde başlanabilir. Beta-blokerler atriyal fibrilasyon, kalp yetersizliği gibi durumlarda ilk tercih olarak kullanılabilir (41) (Bkz.Tablo 9).

Tablo 9. Değişik Koşullarda Antihipertansif İlaç Seçimi (39)

Subklinik Organ Hasarı	Tercih Edilen İlaç
Sol ventrikül hipertrofisi	ACEİ, KA, ARB
Asemptomatik ateroskleroz	"KA, ACEİ
Mikroalbüminüri	ACEİ, ARB
Böbrek disfonksiyonu	ACEİ, ARB
Klinik Olay	
İnme geçirmesi	KBnı düşüren herhangi bir ilaç
Mİ öyküsü	BB, ACEİ, ARB
Angina pektoris	BB, KA
Kalp yetersizliği	Diüretikler, BB, ACEİ, ARB, AA
Atriyal fibrilasyon	ARB, ACEİ
Tekrarlayan Sürekli Taşiaritmiler	BB, dihidropiridin dışı KA
SDBY/ Proteinüri	ACEİ, ARB, loop diüretikleri
Periferik arter hastalığı	KA
Sol ventrikül disfonksiyonu	ACEİ
İSH	Diüretikler, KA
Metabolik sendrom	ACEİ, AR, KA
Diabetes Mellitus	ACEİ, ARB
Gebelik	KA, metildopa, BB
Siyah ırk	Diüretikler, KA

ACEİ: ACE inhibitörleri **KA:** kalsiyum antagonistleri **ARB:** angiotensin reseptör antogonistleri **BB:** Beta-bloker **İSH:** izole sistolik hipertansiyon

Diğer taraftan, Tablo 10'da da görülebileceği gibi bazı hasta gruplarında ise belirli bazı grup ilaçların kullanımı önerilmemekte veya kontrendikedir.

Tablo 10. Antihipertansif grupların olası ve zorunlu kontrendikasyonları (39)

	Zorunlu	**Olası**
Tiyazid diuretikler	Gut	Metabolik sendrom Glikoz intoleransı Gebelik
Beta blokerler	Astma AV blok (2. ya da 3. derece)	Periferik arter hastalığı Metabolik sendrom Atletler ve fiziksel olarak aktif hastalar Konik obstrüktif akciğer hastalığı
Kalsiyum antagonistleri (dihidropiridinler)		Taşiaritmiler Kalp yetersizliği
Kalsiyum antagonistleri (verapamil, diltiazem)	AV blok (2. ya da 3. derece) Kalp yetersizliği	
ACE İnhibitorleri	Gebelik Angionörotik ödem Hiperpotasemi Bilateral renal arter darlığı	
ARB	Gebelik Hiperpotasemi Bilateral renal arter darlığı	
Diuretikler (Aldosteron antagonistleri)	Böbrek yetersizliği Hiperpotasemi	

2.1.3.3. Dislipidemi

Dislipidemi plazma lipoprotein düzeylerinin normal aralıklar dışına çıkması veya lipoproteinlerin işlevsel bozukluğu olarak tanımlanabilir. Primer ve sekonder olarak ayrılan dislipidemi herhangi bir sistemik hastalık veya ilaç kullanımına bağlı olarak gelişiyorsa sekonder dislipidemi, herhangi bir sebebe bağlanamayan lipoprotein metabolizmasındaki genetik bozukluklar sebebiyle ortaya çıkıyorsa primer dislipidemi olarak adlandırılmaktadır (44). Sekonder dislipidemiye sebep olan faktörler ve ailesel veya primer dislipidemi sınıflaması Tablo 11 ve Tablo 12 de verilmiştir (45).

Tablo 11. Fredericson Sınıflamasına Göre Ailesel Dislipidemiler

Sınıflandırma (Yüksek lipoproteinler)	**Primer dislipidemiler (Sıklığı)**	**Genetik bozukluk (Kalıtımı)**	**Laboratuvar özellik**	**Klinik Tablo**
Tip 1 (Şİlomikron)	LPL eksikliği (1:1,000,000)	LPL gen defekti (OR)	TG >1000 mg/dl, (Bazı olgularda ≈10,000 mg/dl)	Erüptif Ksantomlar Lipemi retinalis Pankreatit
	ApoCII eksikliği (1:1,000,000)	Apo CII gen defekti (OR)	Parsiyel tablolarda TG >500 mg/dL	
Tip 2a (LDL)	Poligenik Hiperkolesterolemi (1:20)	Multipl genetik defektler (Kalıtım var olan genetik defekte göredir	LDL-K>130 mg/dl	ASKVH riski
	HeAH (1:500)	LDLR disfonksiyonu veya yokluğu (OD)	LDL-K>190 mg/dl	Prematür ASKVH riski Tendon Ksantomları
	HoAH (1:1,000,000)		LDL-K>350 mg/dl, Genellikle 500-1000 mg/dl	
Tip 2b (LDL, VLDL)	Familial Kombine Hiperlipidemi (1:50-1:200)	Çeşitli Apolipoproteinlere ve/veya LPL genine ait multipl genetik defektler	LDL-K >160 mg/dL TG >300 mg/dL	ASKVH riski
Tip 3 (IDL)	Familyal disbetalipoproteinemi (1:1000-1:5000)	Apo E gen defekti (OR, Nadiren OD)	LDL-K >220 mg/dL TG > 300 mg/dL	Prematür ASKVH riski Palmar Ksantomlar Dirsek ve dizlerde tuberoeruptif ksantomlar
Tip 4 (VLDL)	Familyal Hipertrigliseridemi (1:50-1:100)	Genetik defekt bilinmez (OD)	TG > 150 mg/dl	Pankreatit
Tip 5 (VLDL, Şilomikron)	Çok nadir	Genetik defekt bilinmez, Muhtemelen bir LPL inhibitörüne bağlı (Kalıtım bilinmez	TG >500 mg/dL LDL-K >130 mg/dL	Eruptif ksantomlar Pankreatit ASKVH riski

Tablo 12. Dislipidemiye sebep olan ilaçlar ve hastalıklar

	LDL-K ↑	TG ↑, HDL-K ↓
Hipotiroidizm	+	+
Nefrotik sendrom	+	
Kronik Böbrek Hastalığı		+
Kolestatik hastalıklar	+	
Obezite		+
Gebelik		+
Tip 2 Diyabet		+
Aşırı alkol tüketimi		+
İlaçlar		
Anabolik Steroidler	+	
Kortikosteroidler		+
Oral kontraseptifler, Estrojenler		+
HIV tedavisi (Proteaz inhibitörleri)	+	+
Tiazid diüretikleri, Beta Blokerler		+

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) risk faktörlerine bakıldığında dislipidemi ASKVH riskini artıran önlenebilir en önemli faktör olarak görülmektedir(46). Aterosklerozun temel patogenezinde rol alan dislipidemi yaygın olarak görülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalara göre erişkin nüfusun %80 'inde dislipidemi görülmektedir(47). Lipid profili hakkında bize fikir veren kolesterol bileşenleri aslında insan vücudunda oldukça önemli olan lipidlerdir. Kolestreol hücre membran yapısında, safra asitlerinin oluşumunda ve steroid hormonların sentesinde rol alır. Dokuların ihtiyaç duyduğu kolesterol Apolipoprotein B (ApoB) ile işaretli lipoproteinlerce taşınırlar. Aterosklerozun başlangıç evresi olan yağlı çizgilenme; artan oksidatif stres, endotel disfonksiyonu, inflamasyon veya dolaşımda fazla ApoB işaretli protein olması durumunda intimaya geçen lipoproteinlerin makrofajlarca fagosite edilmesiyle oluşur. Dolayısıyla Ortamda ApoB içeren lipoprotein yoksa ateroskleroz gelişmeyecektir. ASVH'nin ateroskleroz zemininde geliştiği düşünüldüğünde dislipideminin oldukça önemli bir sağlık problemi olduğu görülmektedir.

Yüksek oranlarda görülen bir problem olmasına rağmen yazılı ve görsel medyada çıkan dislipidemi ilaçlarına yönelik karşıt söylemler tedaviyi oldukça güçleştirmektedir(45). Modern yaşamdan uzak, hayatlarını hala toplayıcılık ve avcılıkla sürdüren küçük topluluklar incelendiğinde Toplam kolesterol (Toplam-K) 100-150 mg/dl, LDL kolesterol düzeylerinin ise 50-75 mg/dl civarında olduğu ve bu bireylerde 70-80 yaşlarında bile ateroskleroz gelişmediği gözlenmiştir(48). Lipid düzeyleri konusunda farklı toplumlarda yapılan farklı epidemiyolojik çalışmalar ile toplum ortalamaları hesaplanmıştır. Ülkemizde ise Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği'nin yayımladığı kılavuza göre lipid düzeyleri belirlenmiştir (Tablo 13). (45)

Tablo 13. Serum lipit düzeylerinin sınıflandırılması

	Optimal (mg/dl)	**Sınırda Yüksek (mg/dl)**	**Yüksek (mg/dl)**
Toplam-K	<200	200-239	>240
LDL-K	<100 <70*	130-159	>160 ≥190 (Çok Yüksek)
HDL-K	≥60	Erkek 40-59 Kadın 50-59	Erkek <40 Kadın<50
Trigliserid	<150	150-499 (Hafif HTG)	500-880 (Orta HTG) ≥880 (Şiddetli HTG)
ApoB	<90 <80*		
***ASKVH veya risk eşdeğeri durumlar için HTG:Hipertrigliseridemi			

Aterosklerotik süreç sanılanın aksine sadece ileri yaşlarda görülmemektedir. Klinik sonuçların ortaya çıkamasından uzun yıllar önce gelişmeye başlayıp sessiz seyretmekte, ilave risk ve genetik zemin varlığında ise hemen her yaşta görülebilmektedir(49, 50).Hastalığın erken tanınması ve önlem alınması ile ASKVH riski oldukça azaltılabilir. Bu açıdan dislipidemi taraması önem kazanmaktadır.

2.1.3.3.1. Dislipidemi Taraması

Klinik bulguları sessiz seyreden bir hastalık olması nedeniyle ileri yaş hastalığı olduğu sanılan dislipidemi çok erken yaşlarda başlamaktadır. Dolayısıyla hastalığın erken tanınması açısından tarama yapılması önem kazanmaktadır. Tarama sıklığı ve tarama şekli aşağıda belirtilmiştir(45).

Asemptomatik, ASKVH veya ASKVH risk faktörü bulunmayan kişiler:

- Yirmi yaşından itibaren 5 yılda bir
- Kırk yaşından itibaren erkeklerde 1-2 yılda bir
- Elli yaşından itibaren (veya menopoz sonrası) kadınlarda 1-2 yılda bir defa
- Atmış beş yaşından sonra, yılda bir

Yıllık olarak dislipidemi taraması gereken hastalıklar ve risk faktörleri:

- Aterosklerotik hastalık düşündüren klinik bulgular
- Tip 1 veya Tip 2 diyabet
- Birinci derece yakınlarda erken (erkeklerde)
- Birinci derece yakınlarda dislipidemi öyküsü
- Hipertansiyon (Gebelik hipertansiyonu dâhil)
- Obezite
- Sigara içimi
- Kronik böbrek hastalığı (KBH)[Hesaplanmış Glomerül Filtrasyon Hızı (eGFR)
- Kronik inflamatuvar hastalıklar (Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis ve psöriazis vb.)
- Genetik dislipidemilere ait klinik bulgular (Ksantom, ksantelasma ve arkus kornea vb)
- HIV enfeksiyonu

Çocuklarda dislipidemi taraması gerektiren kardiyovasküler risk faktörleri (45)

Yüksek düzey

- İlaç tedavisi gerektiren hipertansiyon (Kan basıncı ≥% 99 + 5 mmHg)
- Sigara içiciliği
- Beden Kitle İndeksi (BKI)> % 97

- Yüksek riskli hastalıklar (Tip 1 ve 2 diyabet, KBH, böbrek veya kalp transplantasyonu, anevrizma ile seyreden Kawasaki hastalığı)

Orta düzey

- İlaç tedavisi gerektirmeyen hipertansiyon
- % 97>BKI≥%95
- HDL-K < 40 mg/dl
- Orta derecede riskli hastalık varlığı (Gerilemiş koroner anevrizmalarla seyreden Kawasaki hastalığı, sistemik lupus ve romatoid artrit gibi kronik inflamatuvar hastalık, HIV infeksiyonu, nefrotik sendrom)

Risk faktörü olan çocuklarda taramaya 2 yaşından itibaren başlanması önerilirken, risk faktörü olmayan hastalarda uygun tarama zamanı puberte öncesi 9-11 yaş civarında puberte sonrası ise 17 yaş sonrası tarama yapılması önerilmektedir (45). Çocukluk çağı taramalarında sonuçlar yorumlanırken çocukluk çağı için normal değerlere göre sonuçlar yorumlanmalıdır. Çocuk ve adolesan çağı için normal değer aralıkları Tablo 14'de verilmiştir

Tablo 14. Çocuklar ve Adolesanlarda Lipoprotein Konsantrasyonlarının Sınıflandırılması

Kategori		Kabul edilebilir (mg/dl)	Sınırda yüksek (mg/dl)	Yüksek (mg/dl)
Toplam-K		< 170	170–199	≥ 200
LDL-K		< 110	110–129	≥ 130
Non-HDL-K		< 120	120–144	≥ 145
ApoB		< 90	90–109	≥ 110
TG	0-9 yaş	< 75	75–99	≥ 100
	10-19 yaş	< 90	90–129	≥ 130
HDL-K		> 45	40–45	< 40
ApoA-1		>120	115–120	<115

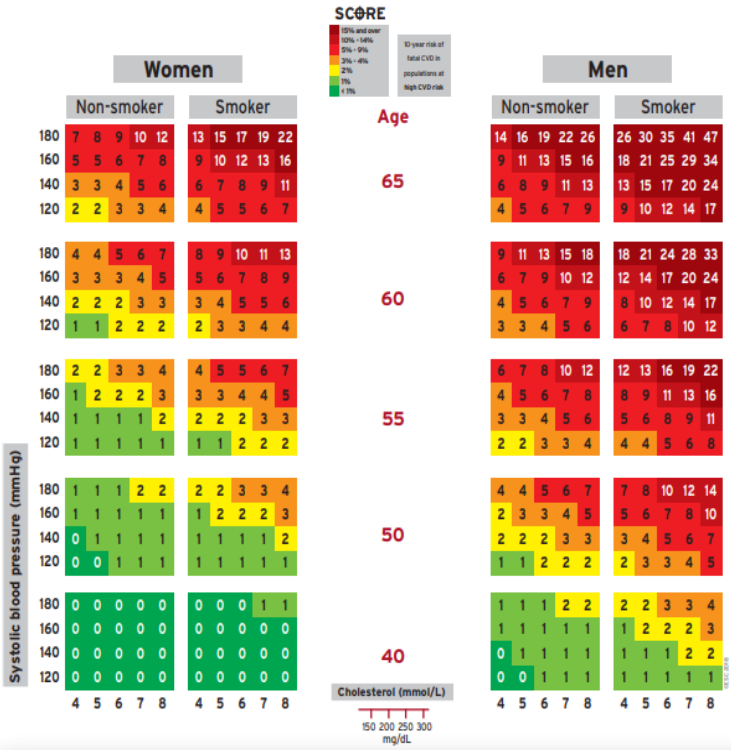
2.1.3.3.2. Toplam Kardiyovasküler Risk

Toplam kardiyovasküler risk; kişisel olarak gelecekte aterosklerotik kardiyovasküler olay (ASKVO) riski ve/veya ölüm riskini orataya koymak amacıyla kullanılır. Toplam kardiyovasküler risk hesabı esas olarak sağlıklı görünen ve herhangi bir klinik sorunu olmayan bireylerde, gelecekte ortaya çıkabilecek ASKVH nedenli olay ve ölüm riskini ortaya koymak için kullanılır. Bu hesaplama yöntemi ASKVH açısından zaten yüksek riskli olan diyabet, kronik böbrek hastalığı, ailevi hiperlipidemili hastalar veya kişiye özgü çok yüksek risk yaşayan bireylerde kullanılmaz. Bu bireyler risk faktörleri ile ilgili tedavi ve yaşam tarzı değişikliği ihtiyacı zaten duymaktadırlar (45).

SCORE Risk Hesabı

Farklı kılavuzlar farklı risk hesaplama yöntemleri kullanmaktadır. Ülkemizde ise Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) ve Avrupa Ateroskleroz Derneği (EAS) kılavuzlarında belirtilen SCORE risk hesaplama yöntemi kullanılmaktadır (Şekil 3).

Yüksek kardiyovasküler riski olan toplumlara uygun hazırlanmış bu tablo ile sadece 10 yıllık ölüm riski hesaplanır. ASKVO ve ölüm riski birlikte görülmek isteniyorsa, tabloda elde edilen sayıyı erkekler için 3, kadınlar için 4 ile çarpılarak bulunmaktadır. SCORE hesaplayıcısında bütün risk faktörleri değil, sadece yaş, cinsiyet, sigara içimi, Toplam-K ve sistolik kan basıncı parametreleri kullanılmaktadır. Dolayısıyla hastada aterojenik dislipidemi, obezite, sedanter yaşam vb. diğer risk faktörleri de varsa, riskin hesaplanandan daha yüksek olacağı akılda tutulmalıdır (45). Benzer şekilde SCORE risk hesaplaması 65 yaş üzerindeki bireylerde yanıltıcı olmakta ve risk sınıflamasına göre neredeyse tümü statin tedavisini hak ediyor görünmektedir. Ancak bu yaş grubunda statin tedavisinin belirgin mortalite azaltıcı etkisi yoktur. Dolayısıyla bu yaş grubunda bireyselleştirilmiş tedavi uygulanması önerilmektedir(45).



Şekil 3. SCORE risk tablosu

SCORE Risk Hesaplayıcısına Göre 10-yıllık Ölümcül ASKVH Risk Kategorileri

Çok yüksek risk

- Klinik olarak kayıt altına alınmış KVH. Örneğin, geçirilmiş Mİ, akut koroner sendrom (AKS), koroner revaskülarizasyon (perkütan koroner girişim), KABG cerrahisi, diğer arteriyel revaskülarizasyon işlemleri, inme, geçici iskemik atak ve periferik arter hastalığı (PAH).
- Görüntüleme yöntemleri ile kayıt altına alınan KVH. Örneğin, koroner anjiyografide veya karotis ultrasonuyla plak gösterilmesi.
- Proteinüri gibi hedef organ hasarı olan veya sigara, hipertansiyon veya dislipidemi gibi önemli bir risk faktörü bulunan DM olguları.
- Ağır KBH (eGFR<30 mL/dk/1,73m²)
- 10 yıllık KVH ölüm riski SCORE≥%10

Yüksek risk

- Tek bir risk faktörünün belirgin bir şekilde yükseldiği durumlar, özellikle Toplam-K >310 mg/dL (AH) veya kan basıncı ≥180/110 mmHg olması
- Diğer diyabetliler (bazı genç Tip 1 diyabetli insanlar düşük veya orta risk grubunda değerlendirilebilir).
- Orta düzeyde KBH (GFR 30-59 mL/dak/1,73 m2).
- 10 yıllık KVH ölüm risk SCORE %5-10

Orta risk

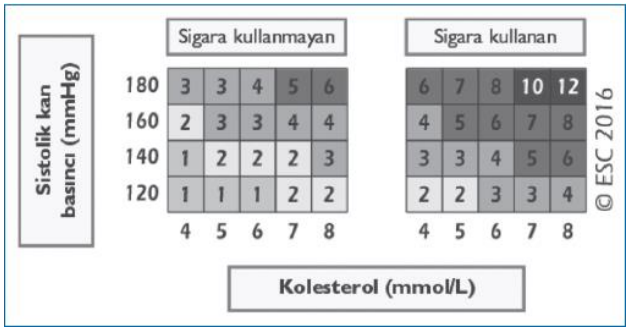
- 10 yıllık KVH ölüm risk SCORE %1 ve <%5

Düşük risk

- 10 yıllık KVH ölüm risk SCORE <%1

40 yaş üzeri için oluşturulmuş bu tablo genç bireyler için risk faktörü hesaplandığında düşük risk düzeyleri göstermektedir. Bu durum genç bireylerde düşük risk algısı oluşturarak yanlış yaşam biçiminin sürdürülmesine sebep olabilmektedir. Bunu engellemek açısından ESC/EAS genç yaş grubu için farklı bir risk hesaplama tablosu oluşturmuştur (Tablo 15) (45).

Tablo 15. Kırk yaş altındaki bireylerde 10 yıllık toplam kardiyovasküler risk durumunu kendi yaşıtlarındaki kişilerle karşılaştırmalı olarak veren risk tablosu



2.1.3.3.2. Dislipidemi Tedavisi

Dislipidemide tedavi kararını belirleyen en önemli faktör ASKVH olup olmadığıdır. ASKVH veya eşdeğeri olan diyabet ya da kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda statin tedavisine başlanmalıdır. Bu hastalıkları bulundurmayan ve LDL-K <190mg/dl olan bireylerde ise tedaviye SCORE puanına göre karar verilmelidir (Tablo 16) (45). Tedavide hedef belirlenip belirlenmeyeceği konusu tartışmalıdır. Ancak LDL-K kolesterol düzeyindeki azalmanın kardiyovasküler yararı arttırdığına yönelik veriler bulunmaktadır (51). Tablo 17'de dislipidemi tedavisinde hedeflenen değerler verilmiştir (45).

Tablo 16. SCORE İle Hesaplanan 10-yıllık Kardiyovasküler Nedenli Ölüm Risklerine Göre Tedavi Önerileri

<table>
<tr><td rowspan="2">10-yıllık ölümcül ASKVH riski</td><td colspan="5">Serum LDL-K Düzeyi(mg/dl)</td></tr>
<tr><td><70</td><td>70-99</td><td>100-154</td><td>155-189</td><td>≥190</td></tr>
<tr><td><%1</td><td colspan="3">Müdahale etme</td><td colspan="2">Yaşam değişikliği. Eğer kontrol altına alınamazsa ilaç düşün</td></tr>
<tr><td>%1-4</td><td colspan="2">Müdahale etme</td><td colspan="3">Yaşam değişikliği. Eğer kontrol altına alınamazsa ilaç düşün</td></tr>
<tr><td>%5-9</td><td>Müdahale etme</td><td>Yaşam değişikliği. Eğer kontrol altına alınamazsa ilaç düşün</td><td colspan="3">Yaşam değişikliği ve beraberinde ilaç</td></tr>
<tr><td>≥%10</td><td>Yaşam değişikliği. Eğer kontrol altına alınamazsa ilaç düşün</td><td colspan="4">Yaşam değişikliği ve beraberinde ilaç</td></tr>
<tr><td>TG>500 mg/dl</td><td colspan="5">Yaşam tarzı değişikliği ve ilaç tedavisi (fibrat/niasin/omega-3 yağ asidi)</td></tr>
</table>

Tablo 17. Dislipidemi Tedavisinde Hedefler

Lipid hedefleri (mg/dl)	Çok yüksek Risk (SCORE≥10)	Yüksek Risk (SCORE≥5)	Orta Risk (SCORE≥1-5
LDL-K	<70	<100	<115
Non-HDL-K	<100	<130	<145
Apo-B	<80	<100	
Yaşam biçimi hedefleri			
Beslenme	Doymuş yağ oranı düşük, tam tahıl, meyve, sebze ve balık odaklı beslenme		
Egzersiz	Hemen her gün 30-60dk orta düzeyde fizik aktivite		
Sigara	Herhangi bir tütün ürünü içmemek ve dumanına maruz kalmamak		
Diğer Hedefler			
AKB	<140/90 mmHg		
BKI	20-25 kg/m2		
BÇ	Erkeklerde <94, Kadınlarda <80 cm		
HbA1c	<7%		
BÇ:Bel Çevresi **BKİ:** Beden Kitle İndeksi			

2.1.3.3.2.1. Dislipidemi Tedavisinde İlaç Dışı Yaklaşımlar (45)

- Kalori kısıtlaması ve kilo kontrolü: Kilo kaybının trigliserit düzeylerini %20-30 oranında düşürdüğü gösterilmiştir.
- Aerobik egzersiz: Haftada 25-30 km yürüyüş veya eşdeğeri aerobikfiziksel aktivitede bulunan bireylerde HDL-K düzeylerinde 3-6 mg/ dL artış olduğu gösterilmiştir.
- Sigaranın bırakılması
- Alkolün kısıtlanması: Alkol alımının HDL-K üzerinde bir miktar iyileştirici etkisinin olduğu bilinse de erkeklerde günlük 20 g/gün kadınlarda 10 g/gün olarak kısıtlanması önerilmektedir.
- Makrobesin oranları: Karbonhidrat alımını %45-55 düzeylerinde sınırlamak Toplam kolesterolde %5-19, LDL-K düzeyinde ise %8-24 oranında düşüş sağlamaktadır. Fazla miktarda früktoz alımı trigliserit düzeylerini yükseltir bu nedenle günlük %10'dan fazla früktoz alımı önerilmemektedir.
- Yağ oranları: Doymuş yağ alımının azaltılması LDL-K düzeyini etkilemektedir.

- Fonksiyonel gıdalar: Bağırsaklardan emilimde kolesterolle rekabete girerek Toplam kolesterol düzeylerini düşürmektedirler.
- Bitkisel ürünler ve besin katkıları: Dislipidemi tedavisi bitkisel ürün pazarında oldukça büyük bir paya sahiptir.
- Tıbbi beslenme tedavisi: İlk aşamada hastalara en az 3 ay boyunca yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte tıbbi beslenme tedavisi uygulanmaktadır.

2.1.3.3.2.2. Dislipidemide İlaç tedavisi

- Statinler
- Kolesterol Emilim İnhibitörleri (EZETİMİB)
- Safra Asidi Bağlayıcılar
- Fibrik Asid Deriveleri (FİBRATLAR)
- Niasin (NİASİN)
- Omega-3 Yağ Asitleri

Yeni tedaviler

- Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) İnhibitörleri
- Antisens Apolipoprotein B inhibitörü
- Mikrozomal trigliserid transfer protein inhibitörü
- Kolesterilester transfer protein inhibitörleri
- Adenozintrifosfatsitratliyaz ve adenozinmonofosfatın aktive ettiği protein kinaz Modülatörü
- Diaçilgliserol açiltransferaz -1 inhibitörü
- Antisens Apo-C3 inhibitörü
- Niasin Analoğu
- Gen tedavisi

2.1.4. Obezite

Sigaradan sonra en sık önlenebilir ölüm sebebi olarak kabul edilen obezite; sağlığı olumsuz etkileyen, yaşam kalitesini düşüren, kompleks multifaktöriyel bir

sağlık problemi olarak tanımlanmaktadır. Başta tip 2 diyabet ve prediyabet olmak üzere kalp-damar hastalıkları, metabolik sendrom, hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), serebrovaskuler hastalık, çeşitli kanserler(meme, over, endometrium, prostat, kolon, bobrek, gastrik kardiya, bilier, pankreas, özofagus ve multiple myelom), obstruktif uyku-apne sendromu (OSAS),astım, reaktif hava yolu hastalığı, non-alkolik karaciğer yağlanması, gastroözofageyal reflü, safra yolları hastalığı, polikistik over sendromu, infertilite, osteoartroz ve depresyon gibi bir çok sağlık problemine sebep olarak hem yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte hem de sağlık harcamalarının artmasına neden olmaktadır(52).

Dünya sağlık örgütü 2016 yılı verilerine göre dünyada 1,9 milyar yetişkin fazla kilolu, 650 milyon yetişkin ise obez kategorisinde yer almaktadır. Hem ülkemizde hem dünya da yetişkin ve adolesan yaş grubunda obez birey sayısı giderek artmaktadır(52). Gelişen teknoloji ile kolaylaşan yaşam, teknolojik aletlerin boş zamanlarda kullanılması ile azalan fiziksel aktivite, sedanter yaşam, yanlış beslenme alışkanlıkları, ayaküstü (fast-food) beslenme, karbonhidrat içeriği fazla besinlerle beslenme, beslenmede bitkisel içeriğin azaltılması, anne sütü alımının azalması gibi birçok sebepten dolayı obezite oranları giderek artmaktadır.

Tablo 18. Yetişkinler, Çocuklar ve Adolesanlarda BKİ'ye göre Andropometrik Değerlendirme

Gruplar	**Yetişkinler (BKİ, kg/m2)**	**Çocuk ve Adolesanlar BKİ-Z skoru (SD)**	**Çocuk ve Adolesanlar BKİ-persantil**
Zayıf	<18,50	<-2.00 SD	<%5
Normal	18,5 – 24,99	-2.00 – 1.00 SD	≥%5 ile <%85 arasında
Fazla kilolu	25,00 − 29,99	1.01 – 2.00 SD	≥ %85 ile <%95 arasında
Obez	≥30,00	>2.00 SD	≥ %95
Hafif obez	30,00 − 34,99	-	95. persantile karşılık gelen BKİ'nin %100- 120'si
Orta derecede obez	35,00 − 39,99	-	95 persantile karşılık gelen BKİ'nin % 120-140'ı
Morbid obez	40,00 – 49,99	-	95 persantile karşılık gelen BKİ'nin >%140'ı
Süper obez	≥50,00	-	
BKİ: Beden kitle indeksi, **SD**: standart deviasyon.			

Ülkemizde obezite prevelansını göstermek için yapılan Türkiye diyabet Epidemiyoloji (TURDEP) çalışmalarındaki sonuçlar değerlendirildiğinde 1997-1998 yıllarında yapılan TURDEP-I ve 12 yıl sonra yapılan TURDEP-II çalışma sonuçları karşılaştırıldığında; 1998 ile 2010 yılları arasında Türkiye'de yetişkin nüfusta obezite prevelansı %22,3'ten %31,2'ye yükselmiştir. Bu artış kadınlardaki prevelansın %34 erkeklerdeki prevelansın ise %107 oranında arttığı anlamına gelmektedir(52).

Obezite sadece yetişkin popülasyonun problemi olmayıp çocuk ve adolesan çağda da artarak karşımıza çıkmaktadır. Türkiye Çocukluk Çağı Obezite Araştırma Girişimi Çalışması 2016 verilerine bakıldığında; Türkiye'de ilkokul 2.sınıfa giden 7-8 yaş grubundaki çocukların %14,6'sı fazla kilolu ve %9,9'u ise obez olarak göze çarpmaktadır(52).

Gittikçe sıklığının artması sebebiyle obezite taraması gündeme gelmiştir. Obeziteyi ortaya koyması bakımından BKİ, bel çevresi klinik pratikte bir takım kısıtlamaları olsa da yaygın olarak kullanılmaktadır. BKİ; Vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun karesine (m^2) bölünmesi ile hesaplanmaktadır. Ancak kadın ve erkeklerin vücut yağ oranlarının farklı olmasına rağmen aynı kesme değerlerinin her iki cinsiyet için kullanılması, kas kitlesi fazla olan bireylerde yanlış sonuçlar vermesi ve 70 yaş üzerindeki bireylerde mortalite ve morbiditeyi yetikinlerden farklı olarak BKİ>33 kg/m^2 olduğunda etkilemesi tek başına obeziteyi belirleme konusunda yanlış fikir verebilmektedir. BKİ yanında abdominal yağ kitlesini hesaba katmamızı sağlayan bel çevresi ölçümü ile obezite doğru tanısı konulabilmektedir. BKİ için değerler Tablo18 verilmiştir. Bel çevresi için ise Amerikan toplumu için erkeklerde ≥102 cm, kadınlarda ≥88 cm iken TEMD verilerine göre Türk toplumunda bu değerler erkelerde ≥100 cm, kadınlarda ≥90 cm olarak kabul edilmiştir(52).

2.1.4.1. Obezite Tedavisi

Obezitede kilo kaybedilmesi; obeziteye bağlı komplikasyonları azaltarak daha konforlu bir hayat ve sağlık harcamalarında azalma sağlamaktadır. Tedavide <%5 kilo kaybı yetersiz, %5-10 kilo kaybı başarılı, %10-15 başarılı, >%15 kilo kaybı mükemmel yanıt olarak nitelendirilmektedir(52).

2.1.4.1.1. Obezite Tedavisinde Tıbbi Beslenme Tedavisi

Obezitede tıbbi beslenme tedavisinde amaç bireyin yaşına, cinsiyetine, fiziksel aktivitesine, yaşam biçimine ve fizyolojik durumuna göre bireysel olarak beslenme planı oluşturmayı amaçlamaktadır. Bireyin yanlış beslenme davranış kalıplarını doğru ve dengeli beslenme davranış kalıpları ile değiştirerek yaşamının geri kalanına adapte etmesi sağlanmaya çalışılır. İdeal kilo düzeyine ulaşan bireyin bu düzeyi sürdürebilmesi eğer birey çocuk veya adolesan ise normal büyüme ve gelişmesini engellemeyecek şekilde bir beslenme planı oluşturulur. **Obezite Tedavisinde Tıbbi Beslenme Tedavisinin Düzenlenmesi**nde dikkat edilmesi gereken hususlar şunlardır: (52)

Kalori alımı: Günlük 500-1000 kcal azaltma ile bireyin haftada 0,5-1 kg kilo kaybı sağlanabilir.

Protein alımı: Günlük diyette enerjinin %12-15'i özellikle hayvansal proteinlerden alınmalıdır.

Yağ: Günlük enerjinin %25-30'u yağlardan sağlanmalıdır. Yağlar da proteinler gibi tokluk hissini artırmaktadır. Ancak büyük bölümü doymamış yağ asitlerinden sağlanmalıdır ve günlük kolesterol alımı 300 mg düzeyini aşmamalıdır.

Karbonhidrat: Günlük enerjinin %55-60 kadarı kompleks karbonhidratlardan (tam tahıllı besinler vb.) sağlanmalıdır. Basit şekerler (çay şekeri vb.) azaltılmalıdır.

Vitaminler: Çok düşük kalorili diyetler uygulanmadıkça (erkekler için <1500 kcal, kadınlar için <1200 kcal altında özellikle B vitamini olmak üzere kesinlikle vitamin desteği verilmelidir.) vitamin desteğine gerek görülmemektedir.

Posa: Günlük 25-30 g posa alımı yetişkin bir birey için yeterli olmakta hem tokluk hissini artırmakta hem de enerji ihtiyacını azaltmaktadır. Sebze, meyve, tam tahıllı ürünler, kabuğu ayrılmamış kuru baklagiller diyete posa kaynağı olarak eklenebilir.

Alkol: Alkol zayıflama diyetlerinde önerilmemektedir. Eğer alınıyorsa kısıtlanmalı ve kalori karşılığı toplam kaloriden çıkarılmalıdır.

Sıvı: İdeal bir diyette sıvı tüketimi oldukça önemlidir. Bu sıvının büyük bölümü kesinlikle sudan karşılanmalıdır. Gazlı ve şekerli içecekler diyetten çıkarılmalıdır. Bu düzey günlük en az 2 litre olmalıdır.

Tuz: Günlük tuz alımı 5-6 g yani bir çay kaşığı ile sınırlandırılmalıdır.

Glisemik indeks kavramı: Elli gram karbonhidrat içeren referans besine (glikoz veya beyaz ekmek) göre seçilen besinin 50 g karbonhidrat içeren miktarının kan şekerini yükseltme oranına "glisemik indeks" denilmektedir. Glisemik indeks değeri 55'in altında olan besinler düşük, 56-69 arasında olan besinler orta ve 70'in üzerinde olan besinler de yüksek glisemik indekse sahip besinler olarak tanımlanmaktadır. Birçok meyve özellikle elma, armut, çavdar ekmeği, tam tahıllı ekmekler, kuru baklagiller, süt, yoğurt düşük glisemik indeksli besinlerdendir.

Öğün zamanı ve düzeni: Öğün aralarının maksimum 3-4 saat olamsı ve günde 4-6 öğün beslenme önerilmektedir. Bu sayede acıkma azaltılarak sonraki öğünde fazla beslenmenin önüne geçilmesi sağlanmaktadır.

Farklı Diyetlerin Obezite Tedavisindeki Yeri: Obezite tedavisinde birçok farklı diyet bulunmakla beraber tüm diyetlerdeki temek prensip az yemek ve egzersiz yapılmasıdır. Yeme şekilleri ve diyetlerin makrobesin içeriklerinin kilo kaybı ve genel sağlık üzerine etkileri Tablo 19'da verilmiştir (52).

Tablo 19. Yeme şekilleri ve diyetlerin makrobesin içeriklerinin vücuttaki etkileri

Yeme şekli ya da makrobesin içeriği	**Etkiler**
Düşük glisemik indeks/yük	↑ Endotelyal fonksiyon ↓ Glisemik değişkenlik Enerji harcanması üzerinde etkiler Adiposit çapında azalma Kilo kaybını arttırıcı etkisi yok
Düşük karbonhidrat	Glisemik durum ve lipidlerde düzelme Kardiyovasküler risk faktörlerinde iyileşme Renal fonksiyonlarda iyileşme Kilo kaybını arttırıcı etki yok (bazı çalışmalar kısa süreli kilo kaybında artış olduğunu göstermiş)
Yüksek protein	Bel çevresi ve yağ yüzdesi üzerinde uzun fayda Kardiyovasküler risk faktörlerinde iyileşme Adiposit çapında azalma Hayvansal proteinler (bitkisel değil) inflamasyon göstergeleri ile ilişkili Kas kitlesinde rölatif olarak daha az kayıp Kilo kaybını arttırıcı etki yok
Ilımlı karbonhidrat-ılımlı protein	Düzelmiş vücut kompozisyonu Lipid profilinde iyileşme Düzelmiş postprandiyal insülin yanıtı Kilo kaybını arttırıcı etki yok
Düşük yağ	Lipidler üzerine yararlı etki Lipidlerin ansatüre yağlara dönüşümünde yararlı etki Renal fonksiyonlarda iyileşme Kilo kaybı üzerinde arttırıcı etki yok
Yüksek yağ	Laktasyonda: hipokalorik olduğunda hipokalorik düşük karbonhidratlı diyete göre daha fazla kilo kaybı
Akdeniz stili	Belli kanser risklerinde azalma EVOO (işlenmemiş zeytin yağı) desteği-kilo üzerine etkisiz Kardiyovasküler risk faktörleri ve MetS parametrelerinde düzelme İnflamasyon belirteçlerinde azalma Hepatik steatoz ve insülin duyarlılığında iyileşme Renal fonksiyonlarda iyileşme Kilo kaybını arttırıcı etki yok

Obezite tedavisinde haftada 150 dakika orta yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite veya 75 dakika yüksek yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite veya bunların birlikte kombine yapıldığı aerobik egzersiz önerilmektedir. Farklı egzersiz modellerinin kilo verdirme üzerine etkisi Tablo 20'de verilmiştir (52).

Tablo 20. Farklı egzersiz modellerinin kilo verdirme üzerine etkisi

Egzersiz Tipi	Ortalama Ağırlık Kaybı	Klinik Anlamlı Zayıflama Başarısı*
Pedometre†	0-1 kg	Düşük
Aerobik Egzersiz‡	0-2 kg	Mümkün, ancak yüksek volümlü aerobik egzersiz yapılırsa
Direnç Egzersizi§	0 kg	Düşük
Aerobik ve Direnç Egzersiz Kombinasyonu	0-2 kg	Mümkün, ancak yüksek volümlü aerobik egzersiz yapılırsa
Diyet ve Aerobik Egzersiz	9-13 kg	Mümkün
*Klinik anlamlı zayıflama vücut ağırlığının %5 kaybı olarak tanımlanır. †Günde 8000-10000 adım atılmasının adımsayar (pedometre) ile takibi ‡Haftada 150 dakika orta yoğunluklu veya 75 dakika yüksek yoğunluklu egzersiz §Haftada iki üç kez yapılan en az altı major kas grubunu 10-15 tekrarlı en az bir set çalıştıran direnç egzersizi		

Ayrıca sağlıklı yaşam, sağlığı sürdürmek ve iyileştirmek için haftalık 150 dakika, sağlıklı bireylerin kilo almasını önlemek için 150-250 dakika, klinik olarak anlamlı kilo kaybı (%5'den fazla) için 225-420 dakika, zayıfladıktan sonra kiloyu korumak için 200-300 dakika orta yoğunlukta aerobik fiziksel aktivite önerilmektedir (52).

2.1.4.1.2. Obezitede İlaç Tedavisi

Obezitenin ilaçla tedavisi BKİ ≥30 kg/m2 olup, diyet, egzersiz ve davranış değişikliği uygulamaları denendiği halde kilo kontrolü sağlanamadığı olgular, BKİ 27-29,9 kg/m2 düzeyinde olup, komorbiditeleri (Tip 2 DM, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon, dislipidemi, uyku apnesi vb.) olan hastalarda uygulanabilmektedir. İlaç tedavisinin etkinliği 3 aylık süreçten sonra değerlendirilir, diyabetik olmayan bireylerde >%5 kilo kaybı, diyabetik bireylerde ise >%3 kilo kaybı tedavinin etkin olduğunu göstermektedir. Kilo yönetimi obez bireylerde tüm yaşamı kapsayan bir süreç olduğundan 3-6 süreli tedaviler önerilmemekte olup görüş birliği olmamasına rağmen tedaviye en az 1 yıl süreyle devam edilmesi önerilmektedir. Bir yıl sonunda %10'luk kilo kaybı ve 2 yıl sonunda %15'lik kilo kaybı etkin bir tedavidir. İki yıl sonunda eğer kilo yaşam tarzı değişikliği ile korunabilecekse ilaç tedavisi kesilebilir veya ara verilebilir. Obezitede ilaç tedavisi Tablo 21'de verilmiştir(52).

Tablo 21. Obezitede İlaç Tedavisi (52)

İlaç	Onay	Etki Mekanizması	Doz	Uyarı ve Monitorizasyon	Kontrendikasyon	Yan etkiler
Orlistat	FDA ve EMA (Türkiye'de kullanımda)	Pankreatik lipaz inhibitörü	Günde üç defa 120 mg (oral)	Hepatit, karaciğer yetmezliği, multivitamin (vitamin A, D, E, K içeren) desteği, kolelitiazis, nefrolitiazis, diğer ilaçlarla birlikte kullanımında dikkat	Gebelik, emzirme, kronik alabsorbsiyon sendromları, olestaz, kolelitiazis,	Yağda eriyen vitaminlerin emiliminde azalma, steatore, fekal inkontinans, abdominal ağrı, baş ağrısı, oksalat nefropatisi
Liraglutid	FDA ve EMA (Türkiye'de kullanımda)	GLP1R agonisti	Günde bir kez 3 mg (sc)	Akut pankreatit, kolelitiazis, kolesistit, akut safra kesesi hastalıkları, hipoglisemi, dehidratasyon,	Gebelik, emzirme, medüller tiroid kanser öyküsü, MEN2 öyküsü, pankreatit öyküsü, akut safra kesesi hastalıkları, gastroparezi	Bulantı, kusma, pankreatit, ishal/kabızlık, baş ağrısı, dispepsi, taşikardi
Lorcaserin	FDA (2012)	Seratonin 5HT2c reseptör agonisti	Günde iki kez 10 mg (oral)	Serotonin sendromu, kognitif bozukluk, depresyon, valvulopati, hipoglisemi, priapism, lökopeni	Gebelik, emzirme, MAOIs, SSRIs, SNRIs ile birlikte kullanılması	Baş ağrısı, bulantı, ağız kuruluğu, baş dönmesi, halsizlik, kabızlık, nazofarenjit, hiperprolaktinemi
Fentermin	FDA	Norepinefrin salgılatıcı	Günde bir kez 15-37,5 mg veya üç kez 8 mg (oral)	Kalp kapak hastalığı ve pulmoner hipertansiyon açısından dikkatli olunmalı	Koroner arter hastalığı, inme, aritmi, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, MAOIs ile birlikte kullanımı, hipertiroidizm, glokom, ajitasyon, ilaç bağımlılığı, gebelik ve emzirme	Hipertansiyon, iskemi, çarpıntı, taşikardi, baş dönmesi, disfori, öfori, baş ağrısı, uykusuzluk, aşırı uyarılma, psikoz, huzursuzluk, ürtiker, libido değişikliği, kabızlık, ishal, tat değişikliği, kserostomi, tremor
Dietilpropion	FDA ve EMA	Norepinefrin ve dopamin salgılatıcı	Günde üç kez 25 mg veya uzatılmış form bir kez 75 mg (oral)	Kalp kapak hastalığı ve pulmoner hipertansiyon açısından dikkatli olunmalı	İleri derece ateroskleroz, şiddetli hipertansiyon, hipertiroidizm, glokom, ajite durumlar, ilaç bağımlılığı, MAOIs ve diğer anorektiklerle birlikte kullanımı	Kardiyak aritmi, serebrovasküler olay, hipertansiyon, anksiyete, depresyon, baş dönmesi, öfori, baş ağrısı, aşırı uyarılma, prekordial ağrı, psikoz, alopesi, deri döküntüleri, libido değişikliği, jinekomasti, kabızlık, diyare, disfaji, bulantı, kusma, kserostomi, kemik İliği depresyonu, diskinezi, miyalji, tremor, bulanık görme, midriyazis

Tablo 21. (Devamı)

Fentermin/Topiramat	FDA	Norepinefrin salgılatıcı (fentermin), GABA reseptör modülasyonu (topiramat)	İlk 2 hafta: günde bir kez 3,75/23 mg Tedavi dozu: günde bir kez 7,5/46 mg (oral)	Kardiyak yada serebrovasküler hastalığı olanlarda dikkatli olunmalı, hiperkloremik metabolik asidoz ve kreatinin artışı görülebilir	Hipertiroidizm, glokom, MAOIs ile birlikte kullanımı, gebelik, emzirme	Baş ağrısı, parestezi, uykusuzluk, kserostomi, kabızlık, nazofarinjit, endişe, depresyon, kognitif bozukluk, baş dönmesi, mide bulantısı, bikarbonat ve potasyum düşüklüğü
Naltrekson/Bupropion	FDAve EMA onaylı	Opiat antagonisti (naltrekson) Dopamin ve norepinefrin reuptake inhibitörü (bupropion)	Günde bir kez bir tablet (8/90 mg) başlanır, haftada bir tablet arttırılarak günde 2 kez 2 tablet ile tedavi dozuna ulaşılır (oral)	Kardiyak aritmi, kontrolsüz migren, konvülzyon, karaciğer ve böbrek için doz ayarlaması gerekir, diğer antidepresan ilaçlarla birlikte kullanılmamalı major depresif durumu veya diğer psikiyatrik bozuklukları olanlarda intihar düşüncesini arttırabilir	Kontrolsüz hipertansiyon, konvülzyon, anoreksiya, blumia, depresyon, uyuşturucu veya alkolü bırakmış olmak, kronik opioid kullanımı, MAOIs ile birlikte kullanımı	Bulantı, baş ağrısı, uykusuzluk, kusma, kabızlık, ishal, baş dönmesi, endişe, kserostomi

FDA:Food&Drug Administration, **EMA**:European Medicinal Agency, **MAOI**: Monoamin Oksidaz inhibitörü, **SSRI**:Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörü, **SNRI**:Serotonin Norepinefrin Reuptake İnhibitörü, **sc**:Subkutan

2.1.4.1.3. Obezite Tedavisinde Diğer Yaklaşımlar

Yaşam tarzı değişikliği, tıbbi beslenme tedavisi, egzersiz ve ilaç tedavileri dışında bilişsel davranışçı terapi ve ileri düzeydeki obez hastalarda bariyatrik cerrahi uygulamaları diğer yaklaşımlar arasında yer almaktadır (52).

2.1.5. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)

Uykuda solunum bozuklukları santral uyku apne sendromu, obstrüktif uyku apne sendromu, uykuyla ilişkili hipoventilasyon/hipoksemik sendromlar ve diğer uykuyla ilişkili solunum bozuklukları olarak sınıflanmaktadır(53). Bu hastalıklar içinde en sık görüleni OSAS' tır(54).Uyku sırasında üst solunum yolunun tıkanması sonucu uykudan uyanma ve düşük oksijen satürasyonunun eşlik ettiği tekrarlayan solunum duraklamaları OSAS olarak ifade edilmektedir. OSAS konusunda yapılan çalışmalara göre, OSAS orta yaş grubunun %2-4' ünü etkilemektedir(55).

OSAS; gerek sosyal gerek nöropsikolojik etkilerinin yanında birçok sistemik hastalıkla birliktelik gösterebilmektedir. Diyabetes mellitus, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar bunlardandır(13).

2.1.5.1 Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) Tanısı

Türk Toraks Derneği'nin yayımladığı OSAS TANI ve Tedavi Uzlaşı Raporuna göre OSAS tanısı için gerekli kriterler verilmiştir. Tanı için A+B+D veya C+D olması gerekmektedir(56).

- En az 1'i
  1. Uyanık kalınması gereken dönemde uyuyakalma, gün içi uykululuk, dinlendirici olmayan uyku, insomni veya aşırı yorgunluk
  2. Hastanın soluk tutma gürültülü soluma veya boğulma hissiyle uyanması
  3. Eşin gürültülü horlama, soluk durmaları veya her ikisini de bildirmesi

- Polisomnografi (PSG)
    1. Skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne veya RERA: Apne hipopne kriterlerine uymayacak şekilde en az 10 saniye boyunca artan solunum çabası veya nasal basınç sinyalinde düzleşme sonrası uyarılma) ≥5/sa
    2. Solunum olaylarının bir kısmı veya tümünde solunum çabası (RERA: özofagus manometresi) veya

- PSG
    1. Skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne veya RERA) ≥15/sa
    2. Solunum olaylarının bir kısmı veya tümünde solunum çabası (RERA: özofagus manometresi)

- Başka bir açıklayıcı neden (uyku bozukluğu, sistemik veya nörolojik hastalık, ilaç veya madde kullanımı) yok.

OSAS'ın evrelemesi için kullanılan apne-hipopne indeksi(AHİ) ne göre AHİ: 5-15/sa ise hafif düzeyde OSAS; AHİ: 15-30/sa ise orta düzeyde OSAS; AHİ: > 30/sa ise ağır OSAS denilmektedir (56).

OSAS riskini artıran temel etkenler obezite ve erkek cinsiyet olmakla beraber, sigara, alkol, sedatif madde kullanımı, ırk (siyah ırkta daha yaygın),eşlik eden bazı hastalıklar (diyabetes mellitus, amyotrofik lateral skleroz, multiple skleroz, hipotroidi gibi bazı hastalıklar) genetik diğer risk faktörlerindendir(56).

OSAS'ın en sık görülen semptomları; horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyuklama hali, boğulma hissi ile uyanma ve uykusuzluktur. Yalnızca klinik bulgularla tanı konulma olasılığı %50-70 aralığında değişmektedir. Hastalığın kesin tanısı polisomnografidir. Ancak yol gösterici olarak bazı anketler geliştirilmiştir. Berlin uyku anketi, STOP ve STOP-BANG anketleri, Epworth uykululuk ölçeği, Pitsburg uyku kalitesi ölçeği bu anketlerdir(56).

2.1.5.2. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) Tedavi

OSAS'ın altın standart tedavi yöntemi PAP (Positive Airway Pressure) tedavisidir. Ağız içi araç tedavisi, cerrahi tedaviler yardımcı yöntemlerdir ancak hastalarda tek başına nazal cerrahi önerilmemektedir. Tonsiller hipertrofisi olan erişkinlerde tek başına tonsilektomi tedavide önerilebilir. Uvulopalatofaringoplasti (UPPP); obstrüksiyonun orofarengeal bölgeye sınırlı olduğu seçilmiş vakalarda önerilebilmektedir. Uvulopalatal flep ile birlikte tonsilektomi yapılan vakalarda OSAS şiddeti ve yaşam kalitesinde ileri düzeyde iyileşmeler görülmüştür dolayısıyla seçilmiş vakalarda önerilebilmektedir. Maksilomandibular ilerletme (MMA); komorbiditesive kilosu olmayan ve konservatif tedaviyi reddeden genç hastalarda en az Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) kadar etkili görülmüştür(56).

Cerrahi tedaviler dışında OSAS düzeyine bakılmaksızın tüm hastalara kilo verme, sigara, alkol, sedatif kullanımını bırakma ve eşlik eden sistemik hastalıkların tedavisi önerilmektedir. Kilo verme; solunum paterni, uyku kalitesi, dündüz uykululuk halinde düzelme sağladığından önerilmektedir. Pozisyon tedavisi; AHİ' de orta derecede azalma sağlayabilmektedir. Ancak PAP tedavisine üstün değildir. Ayrıca uzun dönem sonuçları iyi değildir. Mandibulayı öne alan aparatlar hafif-orta düzeyli OSAS' ta önerilebilmektedir. Genel olarak hastalığın tedavisinde ilaçların rolü yoktur fakat rinit ve/veya adenotonsiller hipertrofiye bağlı üst solunum yolu obstrüksiyonunun eşlik ettiği çocuklarda intranazal kortikosteroidler hafif-orta dereceli OSAS' ta düzelme sağlayabilmektedir(56).

2.1.5.3. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) Tedavi Algoritması

OSAS gerek yaşam kalitesi üzerine etkileri gerekse sebep olduğu sistemik hastalıklar sebebiyle etkin tedavi edilmelidir. Öncelikle tanı alan tüm OSAS vakalarında AHİ' ye bakılmaksızın tüm hastalara kilo verme, sigara alkol, sedatif maddelerden kaçınma, diğer sistemik hastalıkların tedavisi önerilmektedir. Sonraki adımda hastalığa sebep olabilecek üst solunum yolu anatomik bozuklukları açısından hastalar Kulak Burun Boğaz kliniği tarafından cerrahi açıdan değerlendirilmelidir. Cerrahi tedavi yöntemleri her ne kadar önerilse de; OSAS cerrahisinde bugüne kadar

önerilen cerrahi yöntemlerin başarısı kısıtlı bulunmuştur. Bu sebeple kabul gören görüş cerrahinin " düzeltilmiş cerrahi" ile sınırlı kalması yönündedir.

OSAS'ta en etkin tedavi, PAP tedavisidir. Esas olarak orta ve ağır dereceli OSAS vakalarında önerilir ancak hafif dereceli OSAS'ta semptomlar belirgin ve/veya kardiyovasküler, serebrovasküler risk faktörleri varsa bu hasta grubunda da önerilmektedir (56).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tasarımı

Bu araştırma prospektif gözlemsel tanımlayıcı bir çalışma olarak tasarlanmıştır.

3.2. Ortam ve Evren

Çalışma evrenimize Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı bünyesinde bulunan toplam beş Eğitim Aile Sağlığı Merkezi (EASM) birimine kayıtlı olan ATP-NCEP3 kriterlerine göre Metabolik Sendrom olan hastalar oluşturmuştur.

3.3. Örneklem Miktarı

Araştırma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı' na bağlı beş birim EASM'ye başvuran hastalar üzerinde yapılacaktır. Güç analizine göre 0.05 tip 1 hata ile %80 güven aralığında yapılacak çalışma için gereken hasta sayısı 156 olarak saptanmıştır. Çalışmaya gönüllü katılım gösteren ve bilgilendirilmiş onam formu imzalayan 20 yaş üzerindeki toplam 156 hasta, ATP-NCEP III kriterleri ile Metabolik Sendrom açısından değerlendirilmiştir.

3.4. Örneklem Seçimi

Araştırma Atatürk Üniversitesi Aile Hekimliği Eğitim Tipi Aile Sağlığı Merkezlerine başvuran hastalar üzerinde ATP-NCEP III kriterlerine göre Metabolik Sendrom olan bireylere yüz yüze görüşme yöntemi ile anket uygulanarak yapılmıştır.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

- 20 yaş üzerinde olmak,
- ATP-NCEP III e göre Metabolik sendrom kriterlerini karşılıyor olmak.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- 20 yaş altında olmak
- ATP-NCEP III e göre Metabolik sendrom kriterlerini karşılamıyor olmak.

3.5. Etik Kurul ve İzinler

Bu araştırma için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alındı (Etik kurul toplantı tarihi ve sayısı: 27.06.2019/05 Bkz. Ek-1).

3.6. Araştırma Protokolü

Atatürk Üniversitesi Aile Hekimliği Eğitim Tipi Aile Sağlığı Merkezlerine başvuran ve ATP-NCEP III kriterlerine göre Metabolik Sendrom olarak tanımlanan 156 hastaya çalışmaya dâhil edilme kriterlerine göre antropometrik ölçümler, OSAS tanısı için kullanılan STOP-BANG ölçeği ve Berlin Ölçeğini içeren anket formu uygulandı.

3.7. Veri Toplama Araçlarının Uygulanması

Araştırmada veri toplama aracı olarak STOP-BANG Ölçeği ve Berlin Ölçeği kullanılmıştır. Veri toplama araçları Ağustos 2019 ile Ocak 2020 sürecinde yüz yüze görüşülerek uygulanmıştır. Anketlerdeki bütün sorular ve antropometrik ölçümler tek tek her hastaya uygulanarak doldurulmuştur. Anket uygulanmadan önce hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Görüşme Formu: Araştırmanın bağımlı ve bağımsız değişkenleri hakkında veri toplamak amacıyla geliştirilen görüşme formu hastaların yaş, cinsiyet, sahip oldukları metabolik hastalıklar, antropometrik ölçümler (bel çevresi, boyun çevresi, boy, kilo), obstrüktif uyku apne sendromu olup olmaması ve obstrüktif uyku apne sendromu tanısı amacıyla kullanılan STOP-BANG ve Berlin Uyku Anketlerini içermektedir.

STOP-BANG Ölçeği ve Berlin Ölçeği: OUAS tanısında polisomnografi dışında kullanılan belli başlı anket yöntemleri bulunmaktadır (56). Epworth Uykululuk Ölçeği, STOP-BANG Ölçeği ve Berlin Uyku Anketinin karşılaştırıldığı bir çalışmada sırasıyla sensitiviteleri %59, %81.46, %86.42 olarak görülmüştür(7). Bu ölçekler arasından sensitivitesi en yüksek olan STOP-BANG Ölçeği ve Berlin Ölçeği çalışmamızda kullanılmıştır. Sekiz sorudan oluşan STOP-BANG Ölçeğine göre hastalar düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmaktadır. Sekiz sorudan 0-2 tanesine evet cevabı verenler düşük riskli, 3-4 tanesine evet cevabı verenler orta riskli, 5-8 tanesine evet cevabı verenler ise yüksek riskli bireyler olarak değerlendirilmektedir. Berlin Ölçeği ise toplamda 3 kategori ve 10 sorudan oluşmaktadır. Birinci kategori 5 sorudan, ikinci kategori 4 sorudan ve üçüncü kategori ise 1 sorudan oluşmaktadır. Üç kategoriden 2 veya daha fazlasından anlamlı puan alınmışsa (Kategori 1≥ 2 puan, Kategori 2≥ 2 puan, Kategori 3 ≥ 1 puan) yüksek riskli, üç kategoriden bir veya daha azında anlamlı puan alınmışsa düşük risk anlamına gelmektedir.

3.8. İstatistik ve Analiz

İstatistik ve analiz için SPSS 20 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde kategorik veriler için sayı ve yüzde; numerik veriler için ortalama ve standart sapma sunuldu. Numerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Histogram grafiği ile incelendi. Hipotez testleri olarak Tek Yönlü ANOVA, Fischer's Exact, ROC Analizi, Ki Kare ve Pearson Korelasyon Testleri kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık sınırı $p< 0,05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza MetS kriterlerini sağlayan toplamda 156 kişi dâhil edildi. Bunların yaş ortalaması 61,6; boy ortalaması 1,61 m, kilo ortalaması 86,3 kg; boyun çevresi ortalaması 39,2 cm, bel çevresi ortalaması 110,5 cm; vücut kitle indeksi ortalaması ise 33,3 kg/m² idi (Tablo 22).

Tablo 22. Bireylerin Yaş ve Antropometrik Ölçüm Verileri

	N	Min.	Maks.	Ort.	St. Sapma
Yaş	156	35	87	61,67	10,478
Boy(m)	156	1,42	1,82	1,6110	,08442
Kilo(kg)	156	53,5	140,2	86,392	13,5106
Boyun Çevresi(cm)	156	32	52	39,20	3,002
Bel Çevresi(cm)	156	86	142	110,52	10,640
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	156	23,72	46,61	33,3772	5,29465

Çalışmamıza katılan 156 kişinin 95'i kadın, 61'i erkekti. Bunlardan 126'sında (%80,8) Diyabetes Mellitus, 148'inde (%94,9) Hipertansiyon, 103' ünde (%66) Dislipidemi, 118'inde (%75,6) obezite bulunmaktaydı (Tablo 23).

Tablo 23. Cinsiyet ve Metabolik Hastalık Dağılımı

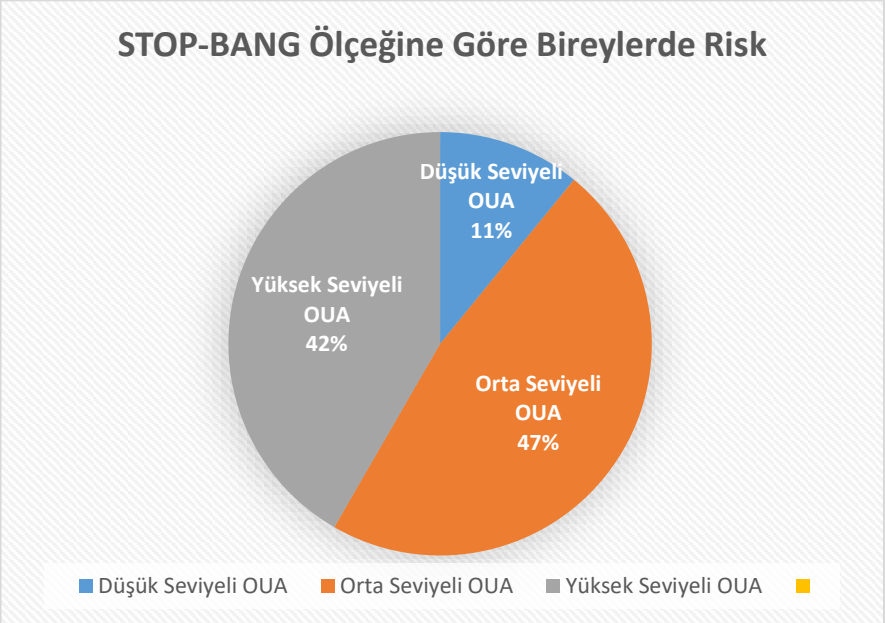
		N	%
Cinsiyet	ERKEK	61	39,1%
	KADIN	95	60,9%
Diyabetes mellitus hastalığınız var mı?	HAYIR	30	19,2%
	EVET	126	80,8%
Hipertansiyon hastalığınız var mı?	HAYIR	8	5,1%
	EVET	148	94,9%
Dislipideminiz var mı?	HAYIR	53	34,0%
	EVET	103	66,0%
Obezite var mı?	HAYIR	38	24,4%
	EVET	118	75,6%

Bireylerin Vücut Kitle İndeksine göre dağılımına bakıldığında 6 kişi (%3,8) normal kilolu, 32 kişi (%20,5) fazla kilolu, 118 kişi (%75,6) obez idi (Bkz.Tablo 24).

Tablo 24. VKİ'ye Göre Kilo Dağılımı

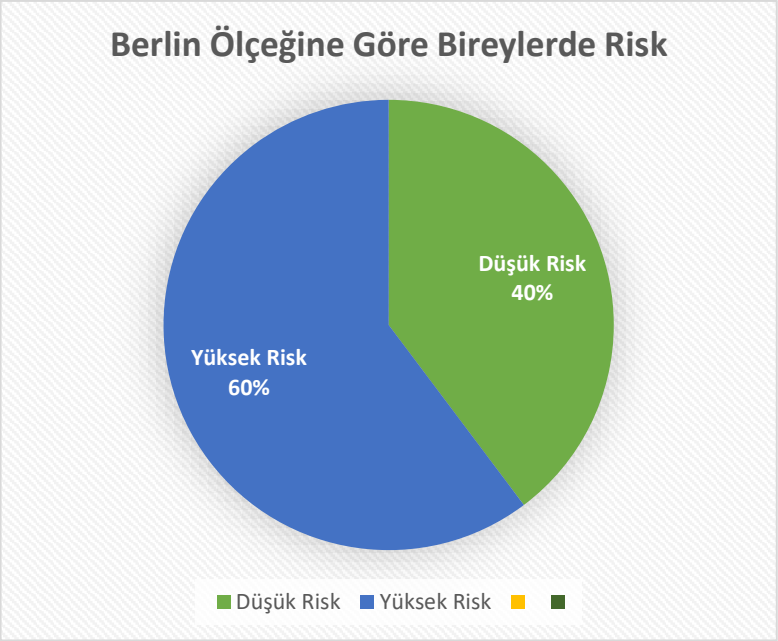
	N	%
Normal	6	3,8
Fazla Kilolu	32	20,5
Obez	118	75,6
Toplam	156	100,0

Çalışmaya dâhil edilen bireylerin STOP-BANG Ölçeğine göre risk değerlendirmesi yapıldığında 65 (%41,7) kişide yüksek seviyeli OUA, 74 (%47,4) kişide orta seviyeli OUA ve 17 (%10,9) kişide ise düşük seviyeli OUA riski olduğu görüldü (Şekil 4).



Şekil 4. STOP-BANG Ölçeğine Göre Bireylerin Risk Değerlendirmesi

Çalışmaya dâhil edilen bireylerin Berlin Ölçeğine göre risk değerlendirmesi yapıldığında 94 (%60,3) kişinin Yüksek OUA riski, 62 (%39,7) kişinin ise düşük OUA riski taşıdığı görüldü (Şekil 5).



Şekil 5. BERLİN Ölçeğine Göre Bireylerde Risk Değerlendirmesi

Çalışmaya katılan bireylerin STOP-BANG ve Berlin ölçeklerine göre risk durumları kıyaslandığında; her iki anket sonucuna göre 59 (%37,8) kişi yüksek OUA riski taşıdığı, ayrıca STOP-BANG Ölçeğine göre orta seviyeli OUA riski taşıyan 35 (%22,4) kişi Berlin Ölçeğine göre yüksek OUA riski taşıdığı görüldü (Tablo 25).

Tablo 25. STOP-BANG Ölçeği ve Berlin Ölçeği Risk Karşılaştırılması

		BERLİN Ölçeğine göre risk değerlendirmesi			
		Düşük Risk		Yüksek Risk	
		N	%	N	%
STOP-BANG Ölçeğine Göre Risk Değerlendirmesi	Düşük Seviyeli OUA	17	10,9%	0	0%
	Orta Seviyeli OUA	39	25%	35	22,44%
	Yüksek Seviyeli OUA	6	3,85%	59	37,82%

Çalışmaya katılan bireylerde Diyabetes Mellitusun Berlin Ölçeği üzerine etkisi incelendiğinde anlamlı fark görülmedi (p=0,389) (Tablo 26).

Tablo 26. Diyabetes Mellitus Olan veya Olmayan Bireylerde Berlin Ölçeği Risk Değerlendirilmesi

			BERLİN Ölçeğine Göre Risk Değerlendirmesi		Toplam	P
			Düşük Risk	Yüksek Risk		
Diyabetes mellitus hastalığınız var mı?	HAYIR	N	14	16	30	0,389
		%	46,7%	53,3%	100%	
		% Toplam	9,0%	10,3%	19,2%	
	EVET	N	48	78	126	
		%	38,1%	61,9%	100%	
		% Toplam	30,8%	50,0%	80,8%	
Toplam		N	62	94	156	
		%	39,7%	60,3%	100%	
		% Toplam	39,7%	60,3%	100%	

Çalışmaya katılan bireylerde Diyabetes Mellitusun STOP-BANG Ölçeği üzerine etkisi incelendiğinde anlamlı fark görülmedi (P=0,579) (Tablo 27).

Tablo 27. Diyabetes Mellitus Olan veya Olmayan Bireylerde STOP-BANG Ölçeği Risk Değerlendirmesi

			STOP-BANG Ölçeğine Göre Risk Değerlendirmesi			Toplam	P
			Düşük Seviyeli OUA	Orta Seviyeli OUA	Yüksek Seviyeli OUA		
Diyabetes mellitus hastalığınız var mı?	HAYIR	N	4	16	10	30	0,579
		%	13,3%	53,3%	33,3%	100%	
		% Toplam	2,6%	10,3%	6,4%	19,2%	
	EVET	N	13	58	55	126	
		%	10,3%	46,0%	43,7%	100%	
		% Toplam	8,3%	37,2%	35,3%	80,8%	
Toplam		N	17	74	65	156	
		%	10,9%	47,4%	41,7%	100%	
		% Toplam	10,9%	47,4%	41,7%	100%	

Çalışmaya katılan bireylerde Hipertansiyonun Berlin Ölçeği üzerine etkisi incelendiğinde anlamlı fark görülmedi (p=0,266) (Tablo 28).

Tablo 28. Hipertansiyon Hastalığı Olan veya Olmayan Bireylerde Berlin Ölçeği Risk Değerlendirilmesi

			BERLİN Ölçeğine Göre Risk Değerlendirmesi		Toplam	P
			Düşük Risk	Yüksek Risk		
Hipertansiyon hastalığınız var mı?	HAYIR	N	5	3	8	0,266
		%	62,5%	37,5%	100,0%	
		% Toplam	3,2%	1,9%	5,1%	
	EVET	N	57	91	148	
		%	38,5%	61,5%	100,0%	
		% Toplam	36,5%	58,3%	94,9%	
Toplam		N	62	94	156	
		%	39,7%	60,3%	100,0%	
		% Toplam	39,7%	60,3%	100,0%	

Çalışmaya katılan bireylerde Hipertansiyonun STOP-BANG Ölçeği üzerine etkisi incelendiğinde anlamlı fark görülmedi (p=0,264) (Tablo 29).

Tablo 29. Hipertansiyon Hastalığı Olan veya Olmayan Bireylerde STOP-BANG Ölçeği Risk Değerlendirilmesi

			STOP-BANG Ölçeğine göre risk değerlendirmesi			Toplam	P
			Düşük Seviyeli OUA	Orta Seviyeli OUA	Yüksek Seviyeli OUA		
Hipertansiyon hastalığınız var mı?	HAYIR	N	2	4	2	8	0,264
		%	25,0%	50,0%	25,0%	100,0%	
		% Toplam	1,3%	2,6%	1,3%	5,1%	
	EVET	N	15	70	63	148	
		%	10,1%	47,3%	42,6%	100,0%	
		% Toplam	9,6%	44,9%	40,4%	94,9%	
Toplam		N	17	74	65	156	
		%	10,9%	47,4%	41,7%	100,0%	
		% Toplam	10,9%	47,4%	41,7%	100,0%	

Çalışmaya katılan bireylerde Dislipideminin Berlin Ölçeği üzerine etkisi incelendiğinde anlamlı fark görülmedi (p=0,746) (Tablo 30).

Tablo 30. Dislipidemisi Olan veya Olmayan Bireylerde Berlin Ölçeği Risk Değerlendirilmesi

			BERLİN Ölçeğine göre risk değerlendirmesi		Toplam	P
			Düşük Risk	Yüksek Risk		
Dislipideminiz var mı?	HAYIR	N	22	31	53	0,746
		%	41,5%	58,5%	100,0%	
		% Toplam	14,1%	19,9%	34,0%	
	EVET	N	40	63	103	
		%	38,8%	61,2%	100,0%	
		% Toplam	25,6%	40,4%	66,0%	
Toplam		N	62	94	156	
		%	39,7%	60,3%	100,0%	
		% Toplam	39,7%	60,3%	100,0%	

Çalışmaya katılan bireylerde Dislipideminin STOP-BANG Ölçeği üzerine etkisi incelendiğinde de benzer şekilde anlamlı fark görülmedi (p=0,366) (Tablo 31).

Tablo 31. Dislipidemisi Olan veya Olmayan Bireylerde STOP-BANG Ölçeği Risk Değerlendirilmesi

			STOP-BANG Ölçeğine göre risk değerlendirmesi			Toplam	P
			Düşük Seviyeli OUA	Orta Seviyeli OUA	Yüksek Seviyeli OUA		
Dislipideminiz var mı?	HAYIR	N	7	21	25	53	0,366
		%	13,2%	39,6%	47,2%	100%	
		% Toplam	4,5%	13,5%	16,0%	34,0%	
	EVET	N	10	53	40	103	
		%	9,7%	51,5%	38,8%	100%	
		% Toplam	6,4%	34,0%	25,6%	66,0%	
Toplam		N	17	74	65	156	
		%	10,9%	47,4%	41,7%	100%	
		% Toplam	10,9%	47,4%	41,7%	100%	

Çalışmaya Katılan bireylerde Obezitenin Berlin Ölçeği üzerine etkisi incelendiğinde, Obezite varlığının Berlin Ölçeğine göre riski anlamlı artırdığı görüldü (p=0,003) (Tablo 32).

Tablo 32. Obezitesi Olan veya Olmayan Bireylerde Berlin Ölçeği Risk Değerlendirilmesi

			BERLİN Ölçeğine göre risk değerlendirmesi		Toplam	P
			Düşük Risk	Yüksek Risk		
Obezite Var mı?	HAYIR	N	23	15	38	0,003
		%	60,5%	39,5%	100,0%	
		% Toplam	14,7%	9,6%	24,4%	
	EVET	N	39	79	118	
		%	33,1%	66,9%	100%	
		% Toplam	25,0%	50,6%	75,6%	
Toplam		N	62	94	156	
		%	39,7%	60,3%	100%	

Çalışmaya Katılan bireylerde Obezitenin Berlin Ölçeği üzerine etkisi incelendiğinde, Obezite varlığının STOP-BANG Ölçeğine göre riski anlamlı artırdığı görüldü (p=0,001) (Tablo 33).

Tablo 33. Obez Olan veya Olmayan Bireylerde STOP-BANG Ölçeği Risk Değerlendirilmesi

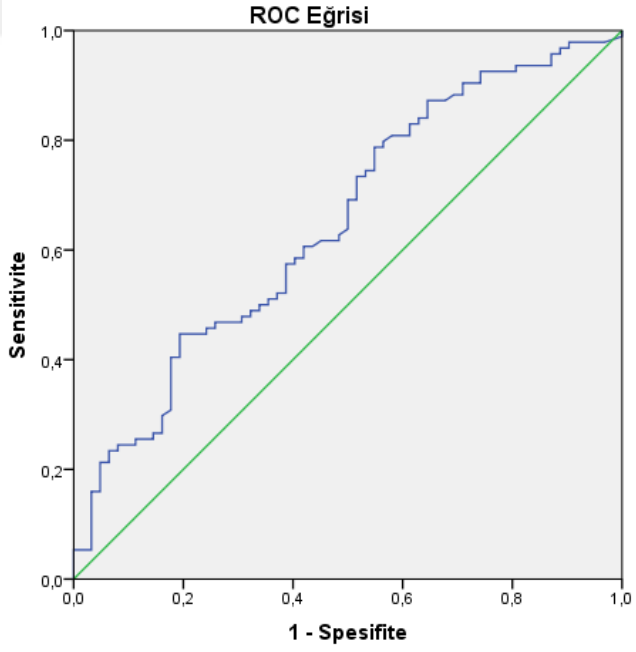
			STOP-BANG Ölçeğine göre risk değerlendirmesi			Toplam	P
			Düşük Seviyeli OUA	Orta Seviyeli OUA	Yüksek Seviyeli OUA		
Obezite Var mı?	HAYIR	N	10	18	10	38	0,001
		%	26,3%	47,4%	26,3%	100%	
		% Toplam	6,4%	11,5%	6,4%	24,4%	
	EVET	N	7	56	55	118	
		%	5,9%	47,5%	46,6%	100%	
		% Toplam	4,5%	35,9%	35,3%	75,6%	
Toplam		N	17	74	65	156	
		%	10,9%	47,4%	41,7%	100%	
		% Toplam	10,9%	47,4%	41,7%	100%	

Çalışmaya katılan bireylerin Vücut Kitle İndeksinin Berlin Ölçeği üzerine etkisi incelendiğinde; Artan Vücut Kitle İndeksinin OUA riskini anlamlı artırdığı görüldü (p=0,001) (Tablo 34).

Tablo 34. Vücut Kitle İndeksine Göre Berlin Ölçeği Risk Değerlendirmesi

	BERLİN	N	Ort.	St. Sapma	P
Vücut Kitle İndeksi	Düşük Risk	62	31,70	4,72	0,001
	Yüksek Risk	94	34,47	5,38	

Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve Berlin Ölçeği ROC analizi ile istatistiksel olarak değerlendirildi. VKİ için sınır değer 34,5 kg/m² olarak saptandı (Şekil 4). VKİ değeri bu değerin üzerinde olan bireylerin Berlin Ölçeğine göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek riskli oldukları belirlendi. ROC eğrisi altında kalan alan 0,649 (AUC), 34,5 kg/ m² VKİ sınır değeri için duyarlılık %44,7 ve özgüllük %80,6 olarak saptandı (p=0,002).



Şekil 6. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve Berlin Ölçeği ROC analizi eğrisi

Çalışmaya katılan bireylerin Vücut Kitle İndeksinin STOP-BANG Ölçeği üzerine etkisi incelendiğinde; Artan Vücut Kitle İndeksinin OUA riskini anlamlı artırdığı görüldü (p< 0,05) (Tablo 35).

Tablo 35. Vücut Kitle İndeksine Göre STOP-BANG Ölçeği Risk Değerlendirmesi

	N	Ort.	St. Sapma	Min.	Maks.	P
DÜŞÜK SEVİYELİ OUA	17	29,30	3,52	24,01	34,13	
ORTA SEVİYELİ OUA	74	32,71	4,66	23,72	46,61	<0,05
YÜKSEK SEVİYELİ OUA	65	35,19	5,62	25,77	46,50	
Toplam	156	33,37	5,29	23,72	46,61	

Berlin Ölçeğine göre yüksek riskli katılımcıların VKİ ortalaması 34,47±5,38 iken, düşük riskli katılımcıların ortalaması 31,70±4,72'dir. Yüksek riskli grubun ortalaması istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,01). Boyun ve bel çevresinde ise ortalamalar yüksek riskli grupta yüksek saptanırken gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 36).

Tablo 36. Berlin Ölçeğine göre vücut kitle indeksi, boyun ve bel çevresinin ortalamalarının karşılaştırılması

	BERLİN ölçeğine göre risk değerlendirmesi	N	Ort.	Std. Sapma	P
VKİ(cm)	Düşük Risk	62	31,70	4,72	0,010
	Yüksek Risk	94	34,47	5,38	
Boyun Çevresi(cm)	Düşük Risk	62	38,66	2,53	0,069
	Yüksek Risk	94	39,55	3,23	
Bel Çevresi(cm)	Düşük Risk	62	108,60	9,07	0,054
	Yüksek Risk	94	111,80	11,41	

STOP-BANG Ölçeğine göre yüksek riskli katılımcıların VKİ ortalaması 35,19±5,62 iken düşük riskli katılımcıların VKİ ortalaması 29,30±3,52 ve orta seviyeli riskli bireylerin VKİ ortalaması ise 32,71 ± 4,66 kg/m2'dir (Bkz. Tablo 37).

Tablo 37. STOP-BANG ölçeğine göre vücut kitle indeksi, boyun ve bel çevresinin ortalamalarının karşılaştırılması

STOP-BANG Ölçeğine Göre Risk Değerlendirmesi		N	Ort	Std. Sapma	P
VKİ(cm)	DÜŞÜK SEVİYELİ OUA	17	29,30	3,52	0,00
	ORTA SEVİYELİ OUA	74	32,71	4,66	
	YÜKSEK SEVİYELİ OUA	65	35,19	5,62	
	Toplam	**156**	**33,37**	**5,29**	
Boyun Çevresi(cm)	DÜŞÜK SEVİYELİ OUA	17	37,41	1,77	0,00
	ORTA SEVİYELİ OUA	74	38,24	2,62	
	YÜKSEK SEVİYELİ OUA	65	40,75	2,96	
	Toplam	**156**	**39,20**	**3,00**	
Bel Çevresi(cm)	DÜŞÜK SEVİYELİ OUA	17	104,35	8,89	0,00
	ORTA SEVİYELİ OUA	74	108,68	9,72	
	YÜKSEK SEVİYELİ OUA	65	114,25	10,87	
	Toplam	**156**	**110,53**	**10,63**	

Berlin Ölçeğine göre erkek katılımcılardan 36(%59)'sı yüksek riskli iken, kadın katılımcılardan 58 (%61,1)'inin yüksek riskli olduğu görüldü. Cinsiyete göre anlamlı istatistiksel fark yoktu (p=0,8) (Tablo 38).

Tablo 38. Cinsiyete göre Berlin ölçeği risk değerlendirmesinin istatistiksel karşılaştırılması

			BERLİN ölçeğine göre risk değerlendirmesi		Total	P
			DÜŞÜK RİSK	YÜKSEK RİSK		
Cinsiyet	ERKEK	N	25	36	61	0,8
		%	41,0%	59,0%	100,0%	
	KADIN	N	37	58	95	
		%	38,9%	61,1%	100,0%	

Erkeklerin 35'i (%57,4) STOP-BANG ölçeğine göre yüksek riskli iken, kadınların 30'u (%31,6) yüksek riskli olarak saptandı. Erkeklerin kadınlara göre istatistiksel olarak daha yüksek riskli olduğu görüldü (p=0,04) (Tablo 39).

Tablo 39. Cinsiyete göre STOP-BANG ölçeği risk değerlendirmesinin istatistiksel karşılaştırılması

		STOP-BANG ölçeğine göre risk değerlendirmesi			Toplam	P
		DÜŞÜK SEVİYELİ OUA	ORTA SEVİYELİ OUA	YÜKSEK SEVİYELİ OUA		
Cinsiyet	ERKEK N	3	23	**35**	61	0,04
	ERKEK %	4,9%	37,7%	**57,4%**	100%	
	KADIN N	14	51	30	95	
	KADIN %	14,7%	53,7%	31,6%	100%	

5. TARTIŞMA

Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), üst hava yollarında tekrarlayıcı kısmi veya tam obstrüksiyon ile seyreden uykuda tekrarlayan düşük oksijen saturasyon dönemlerine ve tekrarlayan uyanıklık dönemlerine sebep olan uykuyla ilişkili solunum bozukluğudur. OSAS'ın toplumdaki genel prevelansının %2-4 olduğu bildirilmektedir (57).

OSAS başlı başına bir uyku bozukluğu olmaktan çok zemin hazırladığı metabolik hastalıklar açısından oldukça önemlidir. Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre OSAS ve OSAS olmayan bireyler kıyaslandığında özellikle insülin direncinin, obezitenin ve lipid profilinin, OSAS'lı bireylerde MetS ile bağımsız ve kuvvetli korelasyon gösterdiği görülmüştür (58). Passali D ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise OSAS'ın obezite, insülin direnci, Tip2 DM, Alkolik olmayan yağlı Karaciğer hastalığı gibi metabolik hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (59). Yılmaz A ve arkadaşlarının OSAS'lı hastalar üzerinde yaptığı çalışmada hastaların %40,7'sinde HT, DM, Koroner Arter Hastalığı, Kronik Kalp Yetmezliği gibi ek kronik hastalık olduğu görülmüş ve OSAS'ın ağırlığına göre ek hastalık birlikteliğinin arttığı gözlenmiştir (13).

Saraç S ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada OSAS tanısı olan bireyler taranmış, bunların %63,6'sında VKİ'nin 30 kg/m^2 üzerinde olduğu görülmüştür (60). Aynı çalışmada 903 hastanın 362'sinde HT saptanmış olup bunlardan 343 tanesinde OSAS ve 177 hastanın 171'inde ise DM olduğu görülmüş olup; DM ve HT birlikteliği OSAS'lı grupta belirgin fazla bulunmuştur.

OSAS ve metabolik hastalık birlikteliğini araştıran çalışmalarda, OSAS ve obezite birlikteliği oldukça yüksek düzeyde görülmektedir. Başoğlu ÖK ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada morbid obez bireyler (n=53, VKİ ortalaması 44,7±5,3 kg/m^2) ve obez bireyler (n=149, VKİ ortalaması 34,7±2,8 kg/m^2) Epworth Uykululuk Skalası ile incelenmiş, artan VKİ ile gündüz uykululuğunun artığı gözlenmiştir (61). OSAS ve OSAS olmayan obezlerin incelendiği başka bir çalışmada ise OSAS olan obez bireylerde visseral yağ dokusunda belirgin artış olduğu

görülmüştür (62). Bozkurt NC ve arkadaşlarının OSAS'lı bireyler üzerinde yaptığı çalışmada ise viseral yağ dokusu fazlalığı ile apne hipopne indeksi korele bulunmuştur (63). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, Berlin ve STOP-BANG anketlerinin her ikisinde de risk grubu yüksek olanlarda VKİ istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda, VKİ 23,72 kg/m^2 ile 46,61 kg/m^2 arasında olup ortalamanın 33,37±5,29 kg/m^2 olduğu görüldü. Çalışmamızdaki hastaların boyun çevresine baktığımızda ise 32 cm ile 52 cm arasında olup ortalama 39,2±3 cm olduğu görüldü. Berlin Ölçeğine göre yüksek riskli katılımcıların VKİ ortalaması 34,47 ±5,38 kg/m^2 iken, düşük riskli katılımcıların ortalaması 31,70 ±4,72 kg/m^2 dir. Yüksek riskli grubun ortalaması istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı (p=0,01). STOP-BANG Ölçeğine göre ise yüksek riskli katılımcıların VKİ ortalaması 35,19 ±5,62 kg/m^2 iken, düşük riskli katılımcıların VKİ ortalaması 29,30 ±3,52 kg/m^2 ve orta seviyeli riskli bireylerin VKİ ortalaması ise 32,71 ±4,66 kg/m^2dir ve istatistiksel farklılık bulundu (p=0,00).

Çalışmamızda, Berlin Ölçeğine göre yüksek riskli bireylerde bel çevresi ortalaması 111,80 ± 11,41 cm; düşük riskli bireylerin ise 108,60 ±9,07 cm idi (p=0,054). Berlin Ölçeğine göre boyun çevreleri değerlendiğinde yüksek riskli bireylerin boyun çevresi ortalaması 38,66 ±2,53 cm iken, düşük riskli bireylerde ortalama 39,55 ±3,23 cm idi (p=0,069). Bu sonuçlar ile boyun ve bel çevresinde ise ortalamalar yüksek riskli grupta yüksek saptanırken gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

STOP-BANG Ölçeğine göre boyun çevresi ortalaması değerlendirildiğinde, çalışmamızda yüksek riskli grupta 40,75±2,96 cm; orta riskli grupta 38,24 ±2,62 cm; düşük riskli grupta ise 37,41±1,77 cm olan boyun çevresi, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,00). Bel çevresi ortalaması ise yüksek riskli grupta 114,25 ±10,87 cm, orta riskli grupta 108,68 ±9,72 cm, düşük riskli grupta ise 104,35 ±8,89 cm idi ve yine istatistiksel olarak farklılık vardı (p=0,00). Bu sonuçlar ile VKİ, bel çevresi, boyun çevresi ortalamaları ile STOP-BANG Ölçeğine göre risk grubu yüksek olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Bayram NA ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 209 OSAS hastasının 56'sında HT olduğu, OSAS olmayanlara göre OSAS hastalarında HT'nin daha sık görüldüğü sonucuna varılmıştır (64). McNicholas WT ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, OSAS ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki bağımsız ilişkiye değinilmiş ve OSAS'ın HT için önemli bir risk faktörü olarak gösterilmiştir (65). Philips B'nin HT'si olan OSAS'lı bireylerde yaptığı CPAP ve monoterapinin karşılaştırıldığı çalışmada; CPAP tedavisinin monoterapi ile benzer düzeyde kan basıncını regüle ettiği tespit edilmiştir (66). Wang S ve arkadaşlarının, Berlin Ölçeği ve Polisomnografi ile yaptıkları hipertansif hastalar üzerindeki bir çalışmada, VKİ, Sistolik ve Diyastolik kan basıncı artışlarının pozitif korelasyon ile OSAS'ın bağımsız risk faktörleri oldukları tespit edilmiştir (67).

Tam tersi sebep sonuç ilişkisine yönelik, Xia W ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analiz çalışmasında ise, apne-hipopne indeksi (AHİ)'nin hipertansiyon riskini artırıp artırmadığı araştırılmış ve her saatte 10 apne/hipopne olayının hipertansiyon riskin %17 oranında belirgin arttığı (p=0,001) saptanmıştır (68). Benzer şekilde, OSAS'ın dirençli hipertansiyona sebep olduğunu araştıran bir çalışma ile, OSAS'a bağlı sempatik sinir sistemi, otonom kardiyovasküler modülasyon, endotel disfonksiyon, oksidatif stres ve renin-anjiyotensin- aldosteron sistemi üzerinden hipertansiyona neden olduğu ifade edilmiştir (69).

Bizim bu çalışmamızda ise hem Berlin Ölçeğine göre, hem de STOP-BANG Ölçeğine göre yapılan risk değerlendirmesi ile hipertansiyon arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p>0,05). Bu durumun nedeni olarak ise çalışmamıza dâhil edilen hasta sayısının nispeten az olmasına bağlı olabileceği değerlendirildi.

Literatürde, OSAS'ın bağımsız risk faktörlerinden biri olan dislipidemi ile pozitif korelasyonu olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (70). Diğer bir çalışmada, ciddi OSAS'ı olan hastalarda kolesterol tahlillerinin anlamlı yüksek olduğu tespit edilmiştir (71). Diğer taraftan, OSAS'lı hastalara uygulanan pozitif basınçlı havanın lipit profili üzerindeki etkilerini araştıran bir meta-analiz çalışmasında, trigliserit düzeylerinin azaldığı, ancak genel olarak lipit metabolizması üzerinde etkisi olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (72). Bu sonuçla, dislipideminin tek başına değil, obezite ile

ilişkili olarak OSAS'la ilişkilendirileceği sonucu bulunmuştur. Yine benzer şekilde, oldukça güncel bir çalışmada da, OSAS ile kontrol grubu arasında lipit parametreleri arası istatistiksel farklılık bulunmamıştır (73).

Bizim çalışmamızda ise, hem Berlin, hem de STOP-BANG ölçekleri ile dislipidemi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Bu sonuç, dislipideminin her ne kadar OSAS'ın bağımsız risk faktörü olduğu kabul edilse de tekrar sorgulanması gerektiğini gösteren bir sonuç olmuştur.

Metabolik Sendromun en önemli parametresi olan Diyabetes Mellitus ile OSAS arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma literatürde bulunmaktadır. Bu ilişkiyi teyit eden, OSAS şiddetinin diyabet hastalarında HbA1c ile pozitif korele olduğunu tespit eden bir çalışmada, bu durumun obeziteden bağımsız bir faktör olduğu saptanmıştır (74). Ancak, insülin direnci, HbA1c, diyabet ve OSAS ilişkisini araştıran başka bir çalışmada, sadece insülin direnci ile OSAS şiddeti arasında pozitif korelasyon saptanmış, diyabet ve glukoz intoleransı ile ilişki saptanmamıştır (75). Sebep sonuç ilişkisi açısından zıt yönlü bir çalışmada ise, OSAS varlığının Diyabet gelişimi için risk faktörü olup olmadığı araştırılmış ve OSAS'ın diğer faktörlerden bağımsız olarak OSAS gelişiminden sorumlu olduğu saptanmıştır (2).

Bizim elde ettiğimiz sonuçlara göre ise hem Berlin ölçeğine göre, hem de STOP-BANG ölçeği risk değerlendirmesine göre Diyabet varlığı ile OSAS arasında istatistiksel ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu sonuç, Diyabetin OSAS açısından bağımsız bir risk faktörü olarak ele alınması konusunda literatürde saptanan zıt sonuçlara benzer bir sonuç olmuştur.

OSAS'ın altın standart tanı yönteminin polisomnografi olduğu bilinmektedir. Ancak dünyada ve ülkemizde yeterli sayıda uyku laboratuvarının olmayışı, uzun zaman gerekliliği, pahalı oluşu, özel ekipman gerektirmesi gibi sebeplerden dolayı alternatif tanı yöntemleri üzerine odaklanılmış ve tarama maksatlı, polisomnografi alternatifi, maliyet-etkin, hastane dışı farklı yöntemler denenmektedir (76). Sarı H ve arkadaşları bu amaçla VKİ ve Boyun çevresi ölçümlerini kullanarak, Polisomnografi ile OSAS tanısı almış olan hastalar üzerinde çalışma yapmışlar ve elde ettikleri

sonuçlara göre, VKİ ve boyun çevresi değerlerinin her iki cinste de AHİ ile pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (77).

Diğer taraftan, ilginç bir çalışmada, bir eczacı tarafından gözlem içeren ve sadece bilgilendirme ve yönlendirme yapılan hastaların, kontrol grubuna göre OSAS tanısı alma oranları anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır (78). Bu sonuç ile, OSAS tanı ve taramasında birinci basamak hekimlerine önemli görevler düştüğü anlamına gelmektedir.

Birinci basamakta yapılan ve OSAS ile ilişkili faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada Berlin ölçeği kullanılarak, toplumsal çalışmalarda kullanılabilirliği araştırılmış ve yeterli güvenirlikte bulunmuştur (79). Yine birinci basamakta yapılan bir çalışmaya göre aile hekimliği polikliniğine farklı nedenlerle başvuran bireylere Epworth Uykululuk Skalası uygulanmış ve VKİ, bel çevresi, boyun çevresi, kronik hastalık varlığı ile gündüz aşırı uyuklama arasında anlamlı ilişki gözlenmiştir (80). Yunanistan'da birinci basamakta yapılan geçerlilik ve güvenirlik çalışması ile Berlin ölçeğinin OSAS riskli bireylerin tanı ve taramasında güvenilir olduğu tespit edilmiştir (81).

OSAS riski ve taramasında geçerlilik ve güvenirlik çalışması yapılmış Berlin ve STOP-BANG ölçekleri kullanarak metabolik sendromlu hastalarda yaptığımız bu çalışma, birinci basamakta bildiğimiz kadarıyla ülkemizde ilk kez gerçekleştirilmiştir. Aile Hekimliğinin primer görevlerinden olan koruyucu sağlık hizmetleri ve periyodik muayene kapsamında, hizmet sunulan hastalarda metabolik sendrom taraması yapılması ve riskli bulunan hastalarda OSAS açısından ölçekler ile tarama yapılabilmesi gerekmektedir. Kolay, hızlı, güvenilir bir yöntem olan Berlin veya STOP-BANG ölçeklerinin periyodik sağlık muayeneleri kapsamında ileride Aile Hekimliği hizmetleri arasında sunulması gerektiği kanaatindeyiz.

6. SONUÇ

Artan obezite ve obezite temelinde gelişen diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ile birlikte Metabolik sendromlu hasta sayısı da artmaktadır. Diyabet etyolojisinin çok yüksek oranda obeziteye bağlı olduğu ve obezitenin insülin direncine sebep olduğu bilinmektedir. Normal şartlarda vazodilatatör etkisi olan insülinin, insülin direnci varlığında; sempatik sistem aktivasyonu artışı ile böbreklerlerden su ve tuz tutulumuna neden olarak ayrıca endotel disfonksiyonu ve damarlarda musküler hipertrofiye yol açarak hipertansiyona sebep olduğu bilinmektedir. Koruyucu hekimliği misyon edinmiş olan aile hekimliği açısından; özellikle obeziteli bireyler başta olmak üzere metabolik sendromlu hastaların birinci basamakta geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış Berlin ve STOP-BANG ölçekleriyle taranması ve yüksek riskli bireylerin ileri basamağa yönlendirilmesi; gerek bu hastalıkların komplikasyonlarının önlenmesi gerekse artan sağlık maliyetlerinin azaltılması açısından kolay, hızlı, maliyet-etkin bir uygulama olarak önemli görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kohler M, Stradling JR. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. Nature Reviews Cardiology. 2010;7(12):677.
2. Botros N, Concato J, Mohsenin V, Selim B, Doctor K, Yaggi HK. Obstructive sleep apnea as a risk factor for type 2 diabetes. The American journal of medicine. 2009;122(12):1122-7.
3. Silva KVd, Rosa MLG, Jorge AJL, Leite AR, Correia DMS, Silva DdS, et al. Prevalence of risk for obstructive sleep apnea syndrome and association with risk factors in primary care. Arquivos brasileiros de cardiologia. 2016;106(6):474-80.
4. Wali SO, Abalkhail B, Krayem A. Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in a Saudi Arabian population. Annals of thoracic medicine. 2017;12(2):88.
5. Özkurt S, Polat B, Dursunoğlu N, Bozkurt Aİ. Symptom Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Male and Female Population in Denizli. Turkiye Klinikleri Archives of Lung. 2012;13(1).
6. Çiftçi T, Demir A, Ursavaş A, Aslan T, Gülbay B, Çiftçi B. Obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşı raporu: Risk faktörleri ve klinik bulgular. Türk Toraks Derg. 2012;13(1):9-12.
7. Amra B, Javani M, Soltaninejad F, Penzel T, Fietze I, Schoebel C, et al. Comparison of Berlin Questionnaire, STOP-Bang, and Epworth Sleepiness Scale for Diagnosing Obstructive Sleep Apnea in Persian Patients. International Journal of Preventive Medicine. 2018;9(1):28-.
8. Kitiş Y, Bilgili N, Hisar F, Ayaz S. Yirmi yaş ve üzeri kadinlarda metabolik sendrom sıklığı ve bunu etkileyen faktörler. Anatolian Journal of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi. 2010;10(2).
9. Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. European journal of clinical nutrition. 2007;61(4):548.
10. [Available from: http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl_kilavuz162840.pdf.

11. Atılgan ZA, Alan S, Kırbaş G, Abakay A, Akıl A. Metabolik sendromlu hastaların etiyolojisinde uyku-apne sendromunun rolü.
12. Wang F, Xiong X, Xu H, Huang H, Shi Y, Li X, et al. The association between obstructive sleep apnea syndrome and metabolic syndrome: a confirmatory factor analysis. Sleep and Breathing. 2019:1-9.
13. Yılmaz A, Çiledağ A. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Olgularımızda Sistemik Hastalık Birlikteliği. Journal of Turkish Sleep Medicine. 2015;3:35-8.
14. Dağdelen S, Erbaş T. Disease of the Sultans: metabolic syndrome in Ottoman dynasty. Anadolu Kardiyol Derg. 2010;10(1):270-3.
15. Okka B, Durduran Y. Eski Yunan ve Bizans Döneminde Obezite. Turkiye Klinikleri Journal of Medical Ethics-Law and History. 2013;21(3):111-7.
16. Lakhtakia R. The history of diabetes mellitus. Sultan Qaboos University Medical Journal. 2013;13(3):368.
17. Berkay EG, Şoroğlu CV, Vural B. Hastalıklar ve Antik DNA: Dün ve Bugün. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi. (2):41-50.
18. Global report on diabetes [Internet]. 2016. Available from: https://www.who.int/publications-detail/global-report-on-diabetes.
19. WHO. Classification of diabetes mellitus. 2019.
20. Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2019 [Internet]. 2019. Available from: http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190819095854-2019tbl_kilavuzb48da47363.pdf.
21. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care. 2013;36(Supplement 1):S67-S74.
22. Erem C, Cihanyurdu N, Deger O, Karahan C, Çan G, Telatar M. Screening for gestational diabetes mellitus in northeastern Turkey (Trabzon City). European journal of epidemiology. 2003;18(1):39-43.
23. Tanir H, Sener T, Gürer H, Kaya M. A ten-year gestational diabetes mellitus cohort at a university clinic of the mid-Anatolian region of Turkey. Clinical and experimental obstetrics & gynecology. 2005;32(4):241-4.
24. Akış N, Pala K, Seçkin R. Gestational diabetes mellitus prevalence and related risk factors. Uludag Medical Journal. 2008;34(3):93-6.

25. Ozcimen EE, Uckuyu A, Ciftci FC, Yanik FF, Bakar C. Diagnosis of gestational diabetes mellitus by use of the homeostasis model assessment–insulin resistance index in the first trimester. Gynecological Endocrinology. 2008;24(4):224-9.
26. Gürel C, Özgün M, Batukan C, Başbuğ M. Prevalence of gestational diabetes among pregnant women attending Erciyes University Medical Faculty. Erciyes Medical Journal. 2009;31(4):323-30.
27. Akbay E, Torun Sİ, Yalçınkaya H, Uzunçakmak C, Toklucu G. Prevalence of gestational diabetes among pregnant women attending in MD Sadi Konuk Training and Research Hospital. Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik. 2010;20(3):170-5.
28. Özyurt R, Aşıcıoğlu O, Gültekin T, Güngördük K, Boran B. The Prevelance of Gestational Diabetes Mellitus In Pregnant Women Who Administered to İstanbul Teaching and Research Hospital Obstetric and Gynecology Department. İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi (IKSST). 2013;5(1):7-12.
29. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2010. Diabetes care. 2010;33(Supplement 1):S11-S61.
30. Özkaya MO, SA K. Gestasyonel diyabet: Güncel durum. Perinatoloji Dergisi. 2014;22(2):105-9.
31. Özdemir D. Prediyabet komplikasyonları. Yıllığı 2016-2017. 2017:57.
32. Jin H, Meyer JM, Jeste DV. Atypical antipsychotics and glucose dysregulation: a systematic review. Schizophrenia research. 2004;71(2-3):195-212.
33. Mohamadi A, Cooke DW. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. Adolescent medicine: state of the art reviews. 2010;21(1):103-19, x.
34. Zeitler P. Considerations regarding the diagnosis and treatment of childhood type 2 diabetes. Postgraduate medicine. 2010;122(3):89-97.
35. Organization WH. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013. World Health Organization; 2013.
36. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. Jama. 2010;303(20):2043-50.
37. Onat A, Yüksel M, Köroğlu B, Gümrükçüoğlu HA, Aydın M, Çakmak HA, et al. Turkish Adult Risk Factor Study survey 2012: overall and coronary mortality and

trends in the prevalence of metabolic syndrome. Archives of the Turkish Society of Cardiology. 2013;41(5):373-8.

38. Zdrojewski T, Rutkowski M, Bandosz P, Gaciong Z, Jędrzejczyk T, Solnica B, et al. Prevalence and control of cardiovascular risk factors in Poland. Assumptions and objectives of the NATPOL 2011 Survey. Kardiol Pol. 2013;71(4):381-92.
39. TEMD. Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Klavuzu 2019 [Available from: http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190527160350-2019tbl_kilavuz64f1da66bf.pdf.
40. Aydoğan Ü, Doğaner YÇ. Hangi hipertansiyon kılavuzu, hangi eşik değerler? Hipertansiyonda yeni eşik değerler. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2019;23(2):78-84.
41. Aydoğdu S, Güler K, Bayram F, Altun B, Derici Ü, Abacı A, et al. Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu 2019. Turk Kardiyol Dern Ars. 2019;47(6):535-46.
42. Ehret GB, Caulfield MJ. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension. European heart journal. 2013;34(13):951-61.
43. Özbey G, Bakırcı AGE, Dalaklıoğlu S. Vitamin D Eksikliği: Esansiyel Hipertansiyonda Epigenetik Bir Risk Faktörü. MN Kardiyoloji. 2016;23:207-12.
44. Bozkırlı E. Dislipidemi Tanımı, Etiyolojisi ve Sınıflandırması. Turkiye Klinikleri Endocrinology-Special Topics. 2018;11(1):6-9.
45. Temd Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu [Internet]. 2019. Available from: http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190506163838-2019tbl_kilavuz61855bdd04.pdf.
46. Yang Q, Zhong Y, Ritchey M, Loustalot F, Hong Y, Merritt R, et al. Predicted 10-year risk of developing cardiovascular disease at the state level in the US. American journal of preventive medicine. 2015;48(1):58-69.
47. Bayram F, Kocer D, Gundogan K, Kaya A, Demir O, Coskun R, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. Journal of clinical lipidology. 2014;8(2):206-16.
48. O'Keefe JH, Cordain L, Harris WH, Moe RM, Vogel R. Optimal low-density lipoprotein is 50 to 70 mg/dl: lower is better and physiologically normal. Journal of the American College of Cardiology. 2004;43(11):2142-6.

49. Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E, Ziada KM, Hobbs RE, McCarthy PM, et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound. Circulation. 2001;103(22):2705-10.
50. Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, Grobbee DE, Bots ML. Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media thickness in healthy young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) Study. Archives of internal medicine. 2003;163(15):1787-92.
51. Wanner C, Tonelli M. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. Kidney international. 2014;85(6):1303-9.
52. Derneği TEvM. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019 [Available from: http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190506163904-2019tbl_kilavuz5ccdcb9e5d.pdf.
53. Karadağ M. Uyku bozuklukları sınıflaması (ICSD-2). Turkiye Klinikleri Archives of Lung. 2007;8(3):88-91.
54. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu [Internet]. 2012. Available from: https://www.toraks.org.tr/ebook.aspx?book=58149092.
55. Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. European Respiratory Journal. 2009;33(4):907-14.
56. Derneği TT. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı Ve Tedavi Uzlaşı Raporu. 2012.
57. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. Jama. 2004;291(16):2013-6.
58. Wang F, Xiong X, Xu H, Huang H, Shi Y, Li X, et al. The association between obstructive sleep apnea syndrome and metabolic syndrome: a confirmatory factor analysis. Sleep and Breathing. 2019;23(3):1011-9.
59. Passàli D, Tatti P, Toraldo M, De Benedetto M, Peverini F, Caruso G, et al. OSAS and metabolic diseases: Round Table, 99th SIO National Congress, Bari 2012. Acta Otorhinolaryngologica Italica. 2014;34(3):158.

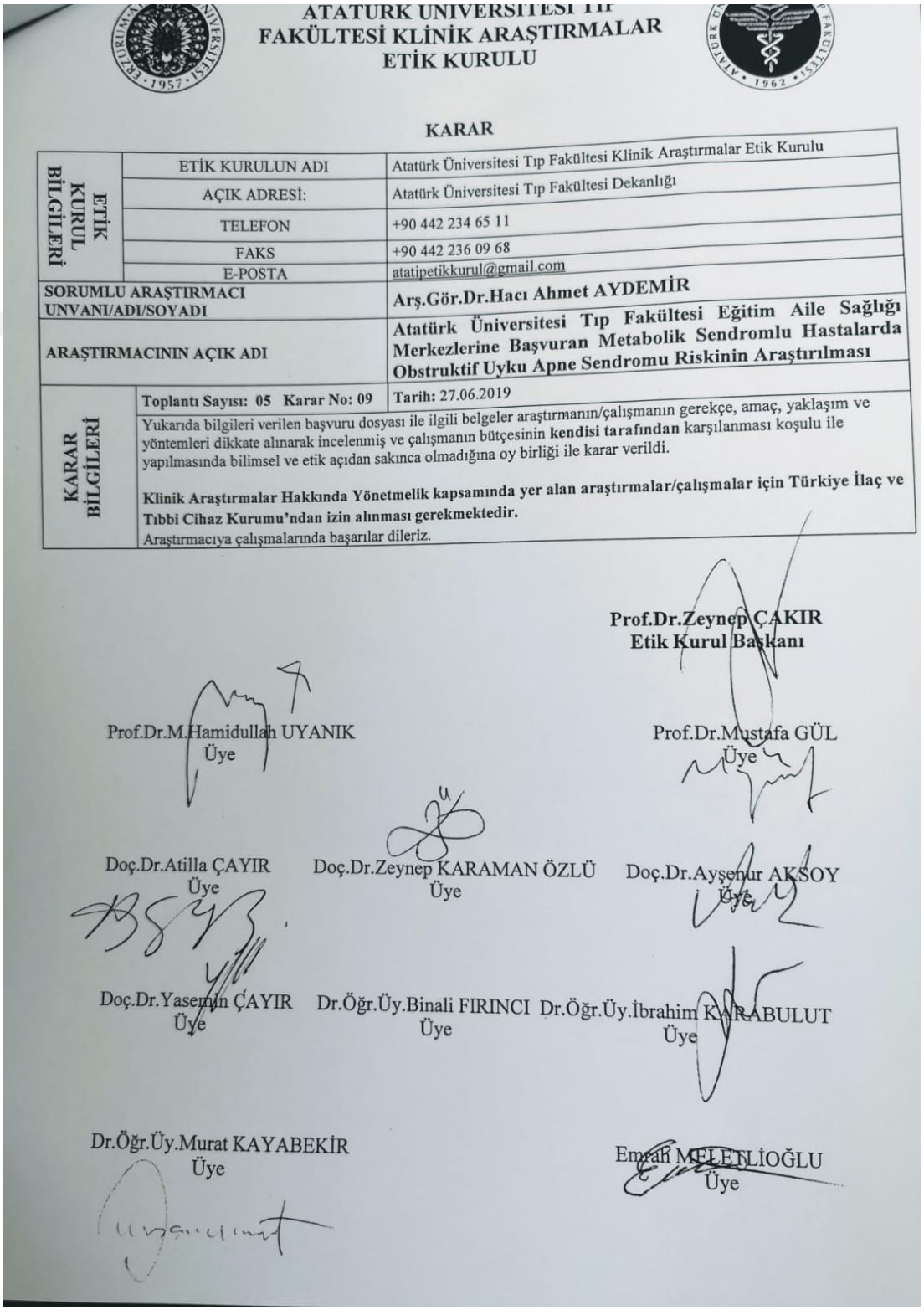
60. Saraç S, Çetintaş G, Oruç Ö. Obstruktif uyku apne sendromlu hastalarda ek hastalıklar ile obezite ilişkisi. Van Tıp Dergisi. 2015;22(4):246-51.
61. Başoğlu ÖK, Yürekli B, Taşkıranlar P, Tunçel Ş, Yılmaz C. Ege Obez Hasta Okulu anket çalışması: obezite ile obstrüktif uyku apne sendromu semptomları ve gündüz uykululuk ilişkisi. Ege Tıp Dergisi. 2011;50(2):111-7.
62. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvoy RD, Somers VK, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. Nature reviews Disease primers. 2015;1(1):1-21.
63. Bozkurt NC, Beysel S, Karbek B, Unsal IO, Cakir E, Delibasi T. Visceral obesity mediates the association between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome. Metabolic syndrome and related disorders. 2016;14(4):217-21.
64. Bayram NA, Ciftci B, Guven SF, Bayram H, Diker E. Relationship between the severity of obstructive sleep apnea and hypertension/Obstruktif uyku apne sendromu siddeti ile hipertansiyon arasindaki iliski. The Anatolian Journal of Cardiology (Anadolu Kardiyoloji Dergisi). 2007;7(4):378-83.
65. McNicholas W, Bonsignore M, B26 MCoECA. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. European Respiratory Journal. 2007;29(1):156-78.
66. Phillips B. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. Sleep medicine reviews. 2005;9(2):131-40.
67. Wang S, Niu X, Zhang P, Su D, Zhang J, Liu W. Analysis of OSAS incidence and influential factors in middle-aged and elderly patients with hypertension. Minerva Med. 2019;110(2):115-20.
68. Xia W, Huang Y, Peng B, Zhang X, Wu Q, Sang Y, et al. Relationship between obstructive sleep apnoea syndrome and essential hypertension: a dose-response meta-analysis. Sleep Med. 2018;47:11-8.
69. Parati G, Ochoa JE, Bilo G, Mattaliano P, Salvi P, Kario K, et al. Obstructive sleep apnea syndrome as a cause of resistant hypertension. Hypertens Res. 2014;37(7):601-13.
70. Fusetti M, Fioretti AB, Valenti M, Masedu F, Lauriello M, Pagliarella M. Cardiovascular and metabolic comorbidities in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2012;32(5):320-5.

71. Li J, Zhang Y, Wang J, Feng P, Chen R, Cao Y, et al. [Association between serum lipoprotein lipase level and dyslipidemia in patients with obstructive sleep apnea syndrome]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2014;94(6):403-7.
72. Xu H, Yi H, Guan J, Yin S. Effect of continuous positive airway pressure on lipid profile in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Atherosclerosis. 2014;234(2):446-53.
73. Celikhisar H, Ilkhan GD. Alterations in Serum Adropin, Adiponectin, and Proinflammatory Cytokine Levels in OSAS. Can Respir J. 2020;2020:2571283.
74. Kurosawa H, Saisho Y, Fukunaga K, Haraguchi M, Yamasawa W, Kurihara I, et al. Association between severity of obstructive sleep apnea and glycated hemoglobin level in Japanese individuals with and without diabetes. Endocrine Journal. 2018;65(1):121-7.
75. Bruyneel M, Kleynen P, Poppe K. Prevalence of undiagnosed glucose intolerance and type 2 diabetes in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Breath. 2019.
76. Toraldo DM, Passali D, Sanna A, De Nuccio F, Conte L, De Benedetto M. Cost-effectiveness strategies in OSAS management: a short review. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2017;37(6):447-53.
77. Sarı H, Tekin M, Özdamar OI, Yakut H, Acar G. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda vücut kitle indeksi ve boyun çevresi ölçümlerinin apne hipopne indeksiyle korelasyonu. Türk Otolarengoloji Arşivi. 2011;49(4):67-73.
78. Perraudin C, Fleury B, Pelletier-Fleury N. Effectiveness of intervention led by a community pharmacist for improving recognition of sleep apnea in primary care--a cohort study. J Sleep Res. 2015;24(2):167-73.
79. Silva KV, Rosa ML, Jorge AJ, Leite AR, Correia DM, Silva Dde S, et al. Prevalence of Risk for Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Association With Risk Factors in Primary Care. Arq Bras Cardiol. 2016;106(6):474-80.
80. Uyku AHPBH. Determination of Sleeping Disorder Prevelance and Its Relation With Different Parameters in Patients Who Applied to Family Medicine Clinics. Eurasian Journal Of Family Medicine. 47.

81. Bouloukaki I, Komninos ID, Mermigkis C, Micheli K, Komninou M, Moniaki V, et al. Translation and validation of Berlin questionnaire in primary health care in Greece. BMC Pulm Med. 2013;13:6.

EKLER

EK 1. Etik Kurul Onayı



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		Arş.Gör.Dr.Hacı Ahmet AYDEMİR
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI		Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Aile Sağlığı Merkezlerine Başvuran Metabolik Sendromlu Hastalarda Obstruktif Uyku Apne Sendromu Riskinin Araştırılması
KARAR BİLGİLERİ	Toplantı Sayısı: 05 Karar No: 09	Tarih: 27.06.2019
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin **kendisi tarafından** karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi. **Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.** Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	

Prof.Dr.Zeynep ÇAKIR
Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr.M.Hamidullah UYANIK
Üye

Prof.Dr.Mustafa GÜL
Üye

Doç.Dr.Atilla ÇAYIR
Üye

Doç.Dr.Zeynep KARAMAN ÖZLÜ
Üye

Doç.Dr.Ayşenur AKSOY
Üye

Doç.Dr.Yasemin ÇAYIR
Üye

Dr.Öğr.Üy.Binali FIRINCI
Üye

Dr.Öğr.Üy.İbrahim KARABULUT
Üye

Dr.Öğr.Üy.Murat KAYABEKİR
Üye

Emrah MELETLİOĞLU
Üye

EK 2. STOP-BANG Ölçeği

Güncellenmiş STOP-Bang Anketi

(S)Horlama?

Evet ♣ Hayır ♣ **Yüksek Sesle Horluyor musunuz** (kapalı kapılar ardından duyulabilecek kadar yüksek sesle veya gece horladığınız için yatağı paylaştığınız kişinin sizi dirseğiyle dürtmesine neden olacak şekilde)?

(T)Yorgunluk?

Evet ♣ Hayır ♣ Gündüzleri sık sık **Yorgun, Bitkin veya Uykulu** hissediyor musunuz (örneğin araba kullanırken uyuyakalmak gibi)?

(O)Gözlem?

Evet ♣ Hayır ♣ Herhangi biri, uykunuz sırasında **Nefes Alıp Vermeyi Bıraktığınızı** veya **Boğazınızın Tıkandığını/Nefes Nefese Kaldığınızı Gözlemledi mi**?

Evet ♣ Hayır ♣ **(P)Tansiyon?**

Yüksek Tansiyonunuz var mı veya bunun için tedavi görüyor musunuz?

Evet ♣ Hayır ♣ **(B)Vücut Kitle İndeksi 35 kg/m²'den fazla mı?**

Evet ♣ Hayır ♣ **(A)Yaşı 50'den fazla mı?**

(N)Boyun ölçüsü geniş mi? (Adem elmasının çevresinden ölçülür)

Evet ♣ Hayır ♣ Erkekler için, gömlek yakanız 17 inç/43 cm veya daha geniş mi?
Kadınlar için, gömlek yakanız 16 inç/41 cm veya daha geniş mi?

Evet ♣ Hayır ♣ **(G)Cinsiyet = Erkek?**

Puanlama Kriterleri:

STOP-BANG (TR-mr) 14MAY2015 FINAL

Genel popülasyon için
Düşük seviyeli OUA (Obstrüktif Uyku Apnesi) riski: 0-2 soruya evet cevabı
Orta seviyeli OUA riski: 3-4 soruya evet cevabı
Yüksek seviyeli OUA riski: 5-8 soruya evet cevabı
veya 4 STOP sorusundan 2 veya daha fazlasına evet cevabı + erkek katılımcı
veya 4 STOP sorusundan 2 veya daha fazlasına evet cevabı + VKİ > 35 kg/m²
veya 4 STOP sorusundan 2 veya daha fazlasına evet cevabı + boyun çevresi (Erkeklerde 17"/43 cm, kadınlarda 16"/41 cm)

EK 3. Berlin Ölçeği

BERLİN ANKETİ

Kategori 1

1. Horlamanız var mı? a). Evet *(1 puan)* b.) Hayır c.)Bilmiyorum

2. Horlamanızın şiddeti ne kadardır?

a. Nefes alma sesinden biraz fazladır
b. Konuşma sesi gibidir
c. Konuşma sesinden daha şiddetlidir *(1 puan)*
d. Çok şiddetlidir, yan odadan duyulabilir *(1 puan)*

3. Horlama sıklığınız nedir?

a. Hemen her gece *(1 puan)*
b. Haftada 3-4 gece *(1 puan)*
c. Haftada 1-2 gece
d. Ayda 1-2 gece
e. Hemen hemen hiçbir zaman

4. Horlamanızdan diğer insanlar rahatsız olur mu? a.)Evet *(1 puan)* b.)Hayır c.)Bilmiyorum

5. Uyku sırasında nefesinizin durduğunu söyleyen oldu mu?

a. Hemen her gece *(1 puan)*
b. Haftada 3-4 gece *(1 puan)*
c. Haftada 1-2 gece
d. Ayda 1-2 gece
e. Hemen hemen hiçbir zaman

Kategori 2

6. Uykudan uyandığınızda kendinizi ne kadar sıklıkla yorgun ve halsiz hissedersiniz?

a. Hemen her sabah *(1 puan)*
b. Haftada 3-4 sabah *(1 puan)*
c. Haftada 1-2 sabah
d. Ayda 1-2 sabah
e. Hemen hemen hiçbir zaman

7. Gündüz saatlerinde kendinizi ne kadar sıklıkla yorgun ve halsiz hissedersiniz?

a. Hemen her gün *(1 puan)*
b. Haftada 3-4 gün *(1 puan)*
c. Haftada 1-2 gün
d. Ayda 1-2 gün
e. Hemen hemen hiçbir zaman

8. Hiç araç kullanırken uyuyakaldığınız veya uyumak üzere iken fark ettiğiniz oldu mu?

a. Evet *(1 puan)*
b. Hayır
c. Bilmiyorum

9. Araç kullanırken aşırı uykululuk veya uyuyakalma ne kadar sıklıkla olur?

a. Hemen her gün *(1 puan)*
b. Haftada 3-4 gün *(1 puan)*
c. Haftada 1-2 gün
d. Ayda 1-2 gün
e. Hemen hemen hiçbir zaman

Kategori 3

10. Hipertansiyon veya obezite (beden kitle indeksi>30kg/m2) a.) Evet *(1 puan)* b.)Hayır

BERLİN ANKETİ PUANLAMA YÖNTEMİ

	Anlamlı puan	Sonuç
Kategori 1	≥2	3 kategoriden 2 veya daha fazlası (+) ise yüksek risk
Kategori 2	≥2	
Kategori 3	≥1	≥2 Yüksek risk ≤1 Düşük risk
Toplam		